



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria

**Uso de técnicas cromatográficas en la identificación de
residuos de antibióticos veterinarios**

TESINA

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Pedro Enrique LA ROSA ZAMBRANO

ASESOR

Juan Antonio ESPINOZA BLANCO

Lima, Perú

2016



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

La Rosa P. Uso de técnicas cromatográficas en la identificación de residuos de antibióticos veterinarios [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria; 2016.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



PROGRAMA DE TUTORÍA EN INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO POR LA MODALIDAD DE
EXAMEN DE APTITUD PROFESIONAL

En el auditorio principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día lunes **25 de julio de 2016**, a las **08:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° **002-PROG-TUTORÍA/FMV-2016**, integrado por los siguientes profesores:

MIGUEL ANGEL ARA GÓMEZ Presidente del Jurado
JUAN ESPINOZA BLANCO Tutor
PEDRO ANGULO HERRERA Miembro del Jurado
DAPHNE RAMOS DELGADO Miembro del Jurado

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Don: **LA ROSA ZAMBRANO, PEDRO ENRIQUE**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a la sustentación pública de la Tesina:

"USO DE TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS EN LA IDENTIFICACIÓN DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS VETERINARIOS"

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Tutor y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **DIECISIETE (17)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesina, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **09:08 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de la Tesina en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

Miguel Angel Ara Gómez: PhD. Prof. Principal, D.E.

Juan Espinoza Blanco: Mg. Prof. Principal, D.E.

Pedro Angulo Herrera: Dr. Prof. Principal, T.C.

Daphne Ramos Delgado: Dra. Prof. Asociada, D.E.





UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
Facultad de Medicina Veterinaria
ESCUELA ACADÉMICO-PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

Tesina sustentada y aprobada ante el Jurado designado por la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución Directoral N° 002-PROG-TUTORÍA/FMV-2016.

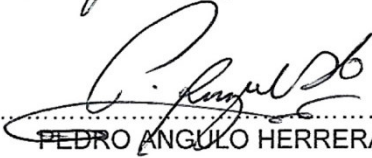
PRESIDENTE :


MIGUEL ANGEL ARA GÓMEZ

MIEMBROS :


JUAN ESPINOZA BLANCO

Tutor


PEDRO ANGULO HERRERA


DAPHNE RAMOS DELGADO

San Borja, 25 de julio de 2016

Vº Bº

.....
MV. Mg. HERMELINDA RIVERA GERONIMO
Directora de la Escuela Académico Profesional de
Medicina Veterinaria



Dedicatorias

Por sobre todas las cosas a Dios, por nunca soltar mi mano.

A mi esposa Techí, por ser mi complemento, por estar a mi lado en las buenas y en las malas, por decidir amarme, por su fuerza y temple. Te amo.

A mis Padres, Pedro y Ada, por su apoyo incondicional en mi carrera, en la Tesina, y en todos los momentos de mi vida. Son un gran ejemplo para mí y estoy orgulloso de ustedes. Este trabajo es su obra.

A mi hijo Pedrito, por ser mi motivación y mi termómetro de cuando fallo y cuando hago las cosas bien.

A mi Tita, que Dios la tenga en su gloria.

Agradecimientos

Al laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina Veterinaria de San Marcos, y a todos los Doctores que trabajan ahí; en especial a mi promoción el Dr. Lázaro por su constante supervisión y enseñanza. Gracias César.

A mi pata el Dr. Luis Gómez, por su apoyo en el trabajo.

A la Dra. Daphne Ramos, el Dr. Orlando Lucas, el Ing. Gilberto Cueva, y el Ing. Daniel Echevarría por la ayuda que me brindaron.

A mis amigos de promoción, “La gente del arbolito”, por la divertida estadía en la Universidad.

A la Sra. María, por nunca negarme un plato de comida.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

	Página
Índice del contenido	i
Resumen	iii
Abstract	iv
Lista de figuras	v
Lista de cuadros	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 INCIDENCIA DE RESIDUOS ANTIBIÓTICOS VETERINARIOS	4
2.2 LEGISLACIÓN INTERNACIONAL Y NACIONAL SOBRE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS VETERINARIOS	5
2.3 CONTROL Y MONITOREO DE RESIDUOS ANTIBIÓTICOS	7
2.4 FUNDAMENTOS DE LA CROMATOGRAFÍA	10
2.4.1 Historia y definiciones	10
2.4.2 Parámetros cromatográficos	11
2.4.3 Tipos de cromatografía	13
2.4.3.1 Cromatografía Laminar o Plana	14
2.4.3.2 Cromatografía gaseosa	16
2.4.3.3 Cromatografía líquida	17
2.4.4 Cromatografía líquida de alta eficiencia	18
2.4.4.1 Acondicionamiento de las muestras	18
2.4.4.2 Métodos de extracción	19
2.4.4.3 Instrumentación	21
2.4.5 Espectrometría de masas	24
2.4.5.1 Métodos de ionización	25

2.4.5.2	Separación de iones	28
2.4.5.3	Detección de iones	30
2.4.5.4	Espectrometría de masas en tándem	34
2.5	APLICACIÓN DE LA CROMATOGRAFÍA EN LA IDENTIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS	36
2.5.1	Aminoglucósidos	38
2.5.2	Tetraciclinas	38
2.5.3	Betalactámicos	39
2.5.4	Macrólidos	40
2.5.5	Quinolonas	40
2.5.6	Cloranfenicol	41
2.5.7	Verde malaquita	41
2.5.8	Nitrofuranos	42
2.5.9	Múltiples residuos de antibióticos	42
III.	CONCLUSIONES	46
IV.	RECOMENDACIONES	47
IV.	LITERATURA CITADA	48
VI.	ANEXO	57

Resumen

Es reconocido que para mantener la salud y bienestar de los animales de producción, la prevención de enfermedades es uno de los principales objetivos. Sin embargo, cuando están presentes agentes infecciosos, es necesario utilizar antibióticos los cuales deben ser aplicados con mucho criterio para asegurar una correcta dosis terapéutica, además debemos considerar los tiempos de retiro con el fin de evitar la presencia de residuos en productos de origen animal lo que podría generar un problema para la salud pública. Diversos organismos nacionales e internacionales han establecido los límites máximos de residuos (LMRs); con el fin de realizar un adecuado monitoreo de fármacos veterinarios en alimentos de origen animal. Las metodologías elegidas para el monitoreo deben caracterizarse por ser sensibles e identificar volúmenes en partes por billón (ppb). De todas las metodologías existentes la cromatografía acoplada a espectrómetro de masas es la mejor alternativa ya que responde a las exigencias de las normas. El presente trabajo presenta diversos protocolos cromatográficos desarrollados y propuestos para la identificación de los residuos de antibióticos veterinarios en matrices alimentarias de origen animal.

Palabras clave: Cromatografía, espectrometría, fármacos, residuos, veterinaria

Abstract

It is known that to maintain the health and welfare in livestock, prevention of disease is one of the main objectives. However, the presence of certain infectious agents make the use of antibiotics drugs necessary. These must be applied with an adequate judgment to ensure an adequate therapeutic dosage and consider the withdrawal period in order to prevent the presence of residues in products of animal origin, which could generate a problem for public health. Several national and international organizations established maximum residue limits (MRLs) in order to a proper monitoring of veterinary antibiotic drugs in foods of animal origin. Methods chosen for monitored must be sensitive and identify volumes in parts per billion (ppb). Among all methodologies proposed to identification of antibiotic drugs in food of animal origin, the liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometer is the best alternative to achieve these requirements. This work presents different chromatographic protocols developed and proposed for identifying residues of veterinary antibiotics in animal food matrices.

Key words: Chromatography, drug, residues, spectrometry, veterinary

Lista de figuras

	Página
Figura Nº1: Evolución de las técnicas analíticas empleadas	11
Figura Nº 2: Separación de colores utilizando la cromatografía en papel	15
Figura Nº 3: Cromatógrafo líquido acoplado a un detector de Ultravioleta	18
Figura Nº4: Cromatograma, relación tiempo respuesta	24
Figura Nº 5: Esquema de la detección con espectrometría de masas	25
Figura Nº 6: Relación de señal (área) y concentración del estándar para la cuantificación cromatográfica	32
Figura Nº 7: Cromatografo líquido acoplado a espectrómetro de masas cuadrupolo em tandem	35
Figura Nº 8: Estructura química de los principales antibióticos veterinários	37

Lista de cuadros

	Página
Cuadro Nº 1:	
Listado de sustancias y medicamentos veterinarios monitoreados por la Comunidad Europea	7
Cuadro Nº 2:	
Límites máximos permisibles de antibióticos en carne de especies domésticas de consumo humano y leche expresadas en partes por millón (PPM) de acuerdo al CODEX Alimentarius	8
Cuadro Nº 3:	
Límites máximos permisibles de sustancias químicas para carne de especies acuícolas expresadas en partes por millón (PPM) en diferentes países	9
Cuadro Nº 4:	
Tipos de ionización para antibióticos	27
Cuadro Nº 5:	
Técnicas cromatográficas para la identificación de residuos de antibióticos veterinarios	44

I. INTRODUCCIÓN

La presencia de residuos de fármacos de uso veterinario en alimentos de origen animal es uno de los problemas más importantes relacionados con la inocuidad alimentaria. Su presencia se debe al hecho que los fármacos son utilizados con fines terapéuticos y también como promotores de crecimiento en animales de producción. El problema surge cuando residuos de estos fármacos llegan al consumidor en niveles que pueden ser perjudiciales para su salud. La gran mayoría de los productos son susceptibles de dejar residuos en los alimentos procedentes de los animales que han sido tratados, ya sea el principio activo en su forma original o sus metabolitos (Blasco *et al.*, 2007; Mastovska, 2011).

El uso inadecuado de antibióticos en la práctica veterinaria puede conllevar a la presencia de residuos en los tejidos. Estos pueden causar diversos efectos en los consumidores de forma directa como reacciones de hipersensibilidad y cáncer, o indirecta como promover la generación de resistencia lo que dificulta la acción terapéutica de los medicamentos. Organismos internacionales como la FDA, WHO y el *Codex alimentarius* han establecido límites de residuos máximos (LRM) para diversos antibióticos en tejidos, leche y huevos (Codex-Alimentarius, 2015). Adicionalmente, la exposición a antibióticos puede causar problemas tecnológicos. Un ejemplo de esto es el proceso de fermentación en productos lácteos (Pacheco-Silva *et al.*, 2014).

Debido a la necesidad de identificar estos residuos, diversos ensayos son usados como métodos de “screening” los cuales muchas veces no diferencian entre los antibióticos de la misma clase, pero proporcionan información semi-cuantitativa de los residuos. Ejemplos de estos métodos son los análisis empleando biosensores por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) la cual permite manejar gran número de muestras debido a su bajo costo y facilidad operativa, siendo un ensayo rápido para la evaluación cualitativa y presuntiva de los antibiótico (Talero-Pérez *et al.*, 2013). Sin embargo, antes de declarar que las muestras analizadas contienen residuos de antibióticos es necesario realizar una adecuada confirmación por métodos instrumentales los cuales deben ser suficientemente selectivos y sensibles (Verdon, 2010).

El análisis cromatográfico es una técnica que responde a estas exigencias, siendo utilizada en diversos alimentos (Stolker *et al.*, 2005). Como técnicas de confirmación se utilizan generalmente cromatografía de gases (GC) y cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC), a los cuales pueden estar acoplados diferentes tipos de detectores (UV, Arreglo de diodos, fluorescencia, espectrometría de masas, etc.). Según la Comisión 657/EC (EU, 2002) los métodos confirmatorios para residuos orgánicos ó contaminantes necesitan brindar información sobre la estructura química del analito. Aunque esta Comisión determina que la detección por UV o fluorescencia son técnicas confirmatorias, en la actualidad cada vez son menos los procedimientos cromatográficos que usan estas técnicas con este fin, siendo ahora consideradas como métodos de screening. En la actualidad la confirmación de residuos de antibióticos en alimentos es realizada por la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) (Romero González *et al.*, 2007).

A pesar de ser una herramienta confiable, los métodos cromatográficos no están exentos de inconvenientes como el costo de implementación del equipamiento, capacitación técnica, infraestructura de laboratorios, personal capacitado, costo por análisis, tiempo entre la recolección y el resultado, entre otros. Debido a esto es necesario conocer las diversas técnicas cromatográficas para poder elegir la que mejor se adapte a las necesidades y

viabilidad de cada laboratorio. El presente trabajo tiene como objetivo brindar información y explorar las diferentes técnicas cromatográficas y su aplicación en identificación de residuos de antibióticos veterinarios en productos de origen animal.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 INCIDENCIA DE RESIDUOS ANTIBIÓTICOS VETERINARIOS

Es bastante conocida la importancia de los antibióticos en la crianza de animales de consumo humano en el tratamiento de diversas enfermedades, sin embargo su uso indiscriminado y la falta de información sobre los periodos de retiro hacen que se incremente el riesgo de residuos en alimentos de origen animal. Esto podría conllevar a la aparición de cuadros alérgicos y el consumo de alimentos con residuos de antibióticos puede promover el desarrollo de resistencia bacteriana transferida del alimento al hombre (Bogialli *et al.*, 2009). Todos los productos de origen animal son susceptibles de contener residuos de fármacos. Dentro de estos, la leche y sus derivados pertenecen al grupo de alimentos de mayor riesgo en salud pública, no sólo por tratarse de un alimento básico y por lo tanto, de amplio consumo, sino por su susceptibilidad para transmitir enfermedades debido a la presencia de microorganismos y contaminantes como medicamentos veterinarios (Máttar *et al.*, 2009). En el caso de la carne y productos derivados también se ha relacionado los residuos con episodios de alergias y resistencia antibacteriana que pueden pasar al hombre por la cadena alimentaria (Reig *et al.*, 2008).

En el Perú la investigación sobre la presencia de residuos de antibióticos veterinarios es limitada. En la búsqueda bibliográfica realizada, son pocas las referencias que se puede encontrar. LLanos (2002) realizó la recolección de muestras de leche fresca en mercados, tiendas y algunos fundos de la ciudad de Cajamarca y resaltó que 20.83% de las muestras presentaron residuos de

antibiótico utilizando una técnica microbiológica. Por otro lado Salas *et al.* (2013) determinaron la presencia de residuos de betalactámicos en 27 de 45 muestras de leche mediante un ensayo inmunoenzimático. Estos resultados sugieren la comercialización de leche fresca con residuos de antibióticos, además pone en evidencia la falta de investigaciones utilizando técnicas cromatográficas.

2.2 LEGISLACIÓN INTERNACIONAL E NACIONAL SOBRE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS VETERINARIOS

El uso de antibióticos está indicado en la terapéutica de animales destinados a la producción, siendo prohibida su aplicación como promotores de crecimiento debido al riesgo de resistencia antimicrobiana y residuos en alimentos. Los países de la Unión Europea (UE) prohibieron su uso como promotores desde 2006 y en Estados Unidos se ha planteado su retiro gradual (Baynes *et al.*, 2016).

En la UE el Reglamento 37/2010 describe las sustancias y medicamentos veterinarios monitoreados (Cuadro 1) y los procedimientos para establecer los límites máximos de residuos (LMR) para productos veterinarios en productos de origen animal (EU, 2010). Basado en esto el monitoreo realizado en el 2014 por la Autoridad en Inocuidad Alimentaria Europea (EFSA) evidenció que 0.03% de muestras (n=736907) presentó antibióticos del Grupo A, asimismo solo el 0.18% de las muestras analizadas presentaron niveles de antibióticos por encima de los valores permisibles a del Grupo B; la mayoría de ellas eran muestras de miel (EFSA, 2016).

En Latino-América, los países miembros de la Comunidad Andina establecieron las Normas para el registro, control, comercialización y uso de productos veterinarios mediante la Decisión 483 (CA, 2000). Esto fue con el objetivo de impulsar el desarrollo agropecuario y agroindustrial, alcanzando de esta manera un mayor grado de seguridad alimentaria en los países miembros. Para ello el Acuerdo de Cartagena estableció, a propuesta de la Secretaría

General, se adopten normas y programas comunes de sanidad vegetal y animal (CA, 2000).

En el Perú se ha establecido mediante el Decreto Supremo N° 004-2011-AG, el Reglamento de Inocuidad Agroalimentaria, el cual establece el Programa Nacional de Monitoreo de contaminantes en alimentos agropecuarios primarios y piensos. El Artículo 1 del Reglamento de Inocuidad Agroalimentaria, tiene como objeto establecer disposiciones para garantizar la inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios destinados al consumo humano, así como de los piensos, con el propósito de proteger la vida y la salud de las personas, reconociendo y asegurando los derechos de los consumidores y promoviendo la competitividad de la agricultura nacional, a través de la inocuidad de la producción agropecuaria. Así mismo el Artículo 15 del mismo decreto, establece que los alimentos agropecuarios primarios que se consuman en el mercado nacional, incluyendo los importados, no deben exceder los límites máximos permisibles de residuos químicos y otros contaminantes, fijados en la norma nacional o en ausencia de ésta, los establecidos por el Codex Alimentarius (MINAGRI, 2001).

En la actualidad el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA) realiza el monitoreo de residuos veterinarios de acuerdo al Plan Anual de Monitoreo de Residuos Químicos y otros contaminantes en alimentos Agropecuarios y Piensos para el periodo abril-diciembre 2016, el cual está en marcha. En este plan se consigna el monitoreo en 10 departamentos del Perú, 7 tipos de carne de animales de abasto, miel y leche (SENASA, 2016). Es importante remarcar que en nuestro país existen pocos laboratorios con la capacidad de realizar análisis de residuos de medicamentos veterinarios. Además del SENASA, la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA) y el Servicio Nacional de Sanidad Pesquera (SANIPES) son los entes nacionales encargados de la vigilancia sanitaria de alimentos procesados industrialmente, de origen pesquero y acuícola y de procesamiento primario y piensos (MINAGRI, 2008).

Cuadro N° 1: Listado de sustancias y medicamentos veterinarios monitoreados por la Comunidad Europea (*)

Grupos de evaluación	Fármacos veterinarios
Grupo A (Sustancias con efecto anabólico y prohibidas)	Cloranfenicol, nitrofuranos, nitroimidazoles, Estibenos, esteroides
Grupo B (Residuos de fármacos veterinarios y contaminantes)	Antibacteriales (incluidos sulfonamidas y quinolónas), antihelmínticos, organoclorados, micotoxinas, colorantes

* Directiva 96/23/CE del Consejo de 29 de Abril (EU, 1996), relativa a las medidas de control aplicables respecto de determinadas sustancias y sus residuos en animales vivos y sus productos

* Reglamento UE N° 37/2010 (EU, 2010), relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación por lo que se refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal.

2.3 CONTROL Y MONITOREO DE RESIDUOS ANTIBIÓTICOS

Los programas para el control de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos deberían estar basados en el riesgo a la salud humana y orientados a la prevención, asegurando que todos los participantes en los sistemas de producción, comercialización y procesamiento se responsabilicen de asegurar que los productos animales sean inocuos. El Programa Nacional de Monitoreo de Contaminantes menciona que el monitoreo constará de planes anuales que involucren el ámbito geográfico, tipo de alimento, número de muestra a analizar, así como los procedimientos a seguir. Este plan se elabora en coordinación con las Direcciones Ejecutivas del SENASA; a fin de determinar las zonas de mayor producción, consumo e importancia de los alimentos agropecuarios (SENASA, 2012).

En el caso de productos hidrobiológicos, según el Comunicado N° 017-2010-ITP-SANIPES, del Registro y Control de medicamentos de uso veterinario y piensos, destinados a la acuicultura del 9 Marzo del 2010, SENASA transfiere al SANIPES del ITP, las funciones de control de residuos de medicamentos veterinarios, sustancias prohibidas y plaguicidas en la acuicultura. En el Cuadro

2 y 3, se colocan los límites de residuos máximos (LRM) de antibióticos establecidos para carne de animales destinados a consumo humano, leche y en acuicultura.

Cuadro Nº 2: Límites máximos permisibles de antibióticos en carne de especies domésticas de consumo humano y leche expresadas en partes por millón (PPM) de acuerdo al CODEX Alimentarius (*)

Antibiótico	Bovino	Porcino	Ovino	Pollo	Pavo	Conejo	Leche
Amoxicilina	0.05	0.05	0.05	----	----	----	0.004
Avilamicina	----	0.2	----	0.2	0.2	0.2	----
Benzilpenicilina	0.05	0.05	----	0.05	----	----	0.004
Ceftiofur	1.0	1.0	----	----	----	----	0.1
Colistina	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.05
Clortetraciclina/ oxitetraciclina/te traciclina	0.2	0.2	0.2	0.2	----	----	0.1
Danofloxacina	0.05	----	0.05	----	----	----	0.1
Estreptomicina	0.6	0.6	0.6	0.6	----	----	0.2
Eritromicina	----	----	----	0.1	0.1	----	----
Flumequina	0.5	0.5	0.5	0.5	----	----	----
Gentamicina	0.1	0.1	----	----	----	----	0.2
Lincomicina	----	0.2	----	0.2	----	----	0.15
Neomicina	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	----	1.5
Pirlimicina	0.1	----	----	----	----	----	0.2
Sarafloxacina	----	----	----	0.01	0.01	----	----
Espectinomicina	0.5	0.5	0.5	0.5	----	----	0.2
Espiramicina	0.2	0.2	----	0.2	----	----	0.2
Sulfadimidina	0.1	----	----	----	----	----	0.025
Tilmicosina	0.1	0.1	0.1	0.15	0.1	----	----
Tilosina	0.1	0.1	----	0.1	----	----	0.1
Cloranfenicol	Ausencia						

Furazolidona	Ausencia
--------------	----------

* Codex-Alimentarius (2015)

Cuadro Nº 3: Límites máximos permisibles de sustancias químicas para carne de especies acuícolas expresadas en partes por millón (PPM) en diferentes países (*)

Antibiótico	PERÚ	USA	EUROPA	JAPON
Cloranfenicol	Ausencia	----	----	----
Leuco Verde Malaquita	Ausencia	----	----	----
Verde Malaquita	Ausencia	----	----	----
Nitrofuranos	Ausencia	----	----	----
Amoxicilina	0.05	Ausencia	0.05	0.05
Ciprofloxacina	0.1	Ausencia	Ausencia	0.2
Enrofloxacina	0.1	Ausencia	0.1	0.1
Eritromicina	0.2	Ausencia	0.2	0.2
Florfenicol	1.0	1.0	1.0	0.2
Sulfas	0.1	Ausencia	0.1	0.1
Oxitetraciclina	0.1	2.0	0.1	0.2

* Servicio Nacional de Sanidad Pesquera (SANIPES, 2008; 2010)

Según Gómez (2014), quien realiza una interesante evaluación de la situación actual de residuos de fármacos veterinarios en alimentos de origen animal en el Perú, la metodología establecida por SENASA indica que para la toma de muestra deben priorizarse las áreas productivas, establecimientos de

procesamiento primario y puntos de ingreso al país. El muestreo debe ser realizado por personal capacitado y autorizado. Una vez realizada la toma de muestra esta es enviada a la Unidad de Centros de Control de Insumos y Residuos Tóxicos (SENASA) el cual es el único laboratorio oficial y de referencia en donde se realiza análisis de residuos de medicamentos veterinarios. Posteriormente se debe realizar análisis con técnicas que posibiliten definir con exactitud la concentración presente y confirmar la estructura de un residuo a detectar, siendo la cromatografía líquida acoplada a espectrómetro de masas (LC-MS), la técnica utilizada por el SENASA, siendo también recomendada por diversos organismos Internacionales para la detección y cuantificación de residuos veterinarios en todo el mundo.

2.4 FUNDAMENTOS DE LA CROMATOGRAFÍA

2.4.1 Historia de la cromatografía

Las primeras experiencias sobre cromatografía fueron llevadas en 1906 por el botánico ruso Mikhail Tswett quien consiguió separar algunos pigmentos (clorofilas y xantofilas) de hojas de plantas utilizando una columna de vidrio empacadas con CaCO_3 . Las especies separadas aparecían como bandas coloridas sobre la columna, lo cual explica el nombre de origen griego chroma = color y graphein = describir, con el cual se nombró el método. A partir de esas experiencias empieza el desarrollo de diversas técnicas, las cuales pueden ser observadas en una línea del tiempo en la Figura 1.

La cromatografía es un método analítico empleado en la separación, identificación y cuantificación de los componentes químicos en mezclas complejas. Todos los métodos tienen en común el empleo de dos fases, una estacionaria y otra móvil. Según la International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) la cromatografía se define como un método físico de separación en el cual los componentes son separados y distribuidos entre dos fases, una que es estacionaria (fase estacionaria) mientras que la otra (fase móvil) se mueve en una dirección establecida. La fase móvil puede ser gas, gel o líquido (Ardrey, 2003; Ettre, 1993).

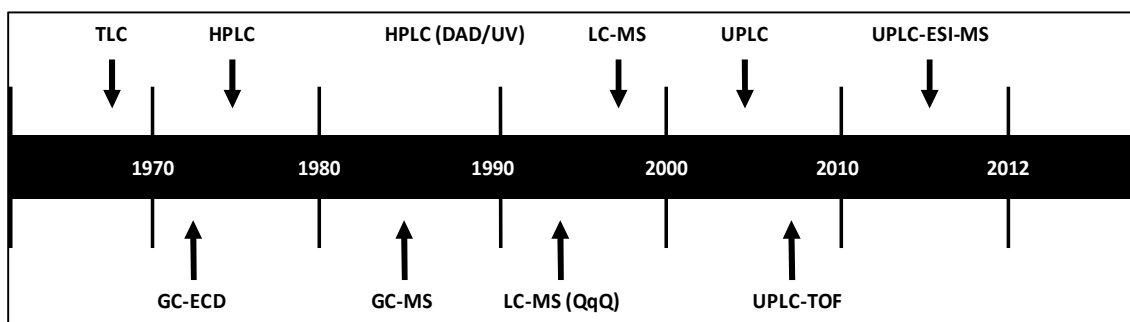


Figura Nº1: Evolución de las técnicas analíticas empleadas. TLC, cromatografía en capa fina; HPLC, Cromatografía líquida de alta eficiencia, GC-ECD, Cromatografía de gases con detector por captura de electrons; GC-MS, Cromatografía de gases con detector por espectrometría de masas; DAD/UV, Detector de arreglo de diodos/ultraviole; LC-MS, Cromatografía líquida acomplada a espectrometría de masas; QqQ, Detector triple cuadrupolo; UPLC, Cromatografía líquida de ultra eficiencia; TOF, Detector de tiempo de vuelo; ESI, Ionización por electro-spray

2.4.2 Parámetros cromatográficos

Un parámetro es una cantidad que puede tener distintos valores y que caracteriza un proceso, una operación o un resultado. La parametrización de datos en cromatografía, como en otros métodos facilita la tabulación y la comunicación de dichos datos. Se puede parametrizar la forma, la posición y la resolución de los picos cromatográficos. Estos pueden correlacionarse satisfactoriamente con descripciones de los procesos moleculares que tienen lugar durante la separación. Los parámetros cromatográficos son claves para el diseño de un análisis, pues son herramientas que ayudan a evaluar las condiciones en las que se está llevando a cabo la corrida cromatográfica, de este modo algunos de los parámetros cromatograficos mas importantes son:

- Anchura de base: suele ser el intervalo de longitud de frecuencia de un pico cromatográfico; el intervalo pasa por un separador de banda.
- Banda: Es una situación ideal, es una distribución gausiana. La cantidad de compuesto que sale de la columna cromatográfica
- Coeficiente de difusión: Medida de la movilidad de una especie en unidades de cm^2/s .

- Coeficiente de partición: constante de equilibrio que describe la distribución de un soluto entre dos fases. Para definir el coeficiente de partición solo se utiliza una forma de un soluto.
- Cola: prolongación final de un pico cromatográfico, generalmente debida a la presencia de lugares muy activos en la fase estacionaria.
- Constante de disociación: constante de equilibrio de una reacción en la que un complejo metal-ligando se disocia para formar un ion metálico libre y un ligando.
- Constante de equilibrio: Constante que se basa en las concentraciones molares al equilibrio, su valor numérico depende de la fuerza iónica del medio.
- Cromatografía: separación en la que los solutos se distribuyen entre fase móvil y estacionaria.
- Cromatografía gaseosa: técnica cromatográfica en la que la fase móvil es un gas.
- Cromatograma: registro de la señal de detección en función del tiempo de elusión o del volumen.
- Eficiencia de la columna: medida del grado de ensanchamiento de una banda cromatográfica, se suele expresar en términos de la altura, de los platos o del número de platos teóricos..
- Ensanchamiento de banda: aumento de la anchura de base de un soluto a medida que se desplaza desde el punto de inyección al detector.
- Factor de capacidad: medida de la fortaleza con la que la fase estacionaria retiene en soluto dado.
- Factor de selectividad: cociente de los factores de capacidad de dos solutos que muestra la selectividad de la columna para uno de ellos.
- Factor de separación: medida de la eficacia de una separación en lo que se refiere a la separación entre el analito y el interferente.
- Fase estacionaria: fase extractante que permanece en posición fija.
- Fase móvil: fase extractante que se desplaza a través del sistema.
- Número de platos teóricos: característica de una columna cromatográfica que se emplea para medir su eficiencia.

- Plato teórico: medio cuantitativo para evaluar la eficacia de una columna y que consiste en tratar una columna, como si estuviera compuesta de pequeñas zonas o platos, en las que tiene lugar el reparto entre las fases móvil y estacionaria
- Relación de distribución: cociente que expresa la concentración total de soluto en una fase en relación con una segunda fase; en su definición participan todas las zonas del soluto.
- Resolución: separación entre dos bandas cromatográficas.
- Selectividad: Medida de la ausencia de interferencia de un método que se mide ante el cociente de selectividad del mismo.
- Tiempo de retención: es el tiempo entre la inyección en una columna cromatográfica y la llegada a un pico de analito al detector.
- Tiempo muerto: tiempo necesario para que una especie no retenida pase a través de la columna.

2.4.3 Tipos de cromatografía

Los métodos de análisis de residuos de fármacos han variado mucho durante los años enormes. Durante muchos años, la mayor parte de estos análisis se realizaban empleando la técnica de cromatografía de gases (GC) acoplada a detectores de captura de electrones (ECD), nitrógeno-fósforo (NPD) y fotométrico de llama (FPD). Las aplicaciones que se llevaban a cabo mediante cromatografía líquida (LC) eran menos habituales debido a que los detectores utilizados de ultravioleta (UV), diodos y fluorescencia presentaban una menor sensibilidad y selectividad que los empleados en GC. El desarrollo que ha experimentado la espectrometría de masas (MS) ha supuesto una revolución en este campo, de modo que, hoy en día, no puede concebirse la detección y cuantificación de residuos sin el uso del acoplamiento cromatografía/espectrometría de masas. Esta asociación permite detectar con relativa facilidad niveles de concentración por debajo de partes por billón (ppb) e incluso partes por trillón (ppt) (Koester *et al.*, 2005).

El uso de MS como técnica de detección aporta a los métodos cromatográficos una sensibilidad y poder de confirmación mucho más

elevados, los cuales no eran posible de conseguir con los detectores tradicionales (UV, Fluorescencia, etc.). Debido a esto se ha realizado el acople de dos detectores de MS o también conocido como MS en tandem lo que hace a este método de detección una herramienta analítica imprescindible que se ha ligado, de forma rutinaria, a las determinaciones realizadas por GC y LC (Balizs *et al.*, 2003)

La clasificación de las técnicas cromatográficas puede ser basada en la naturaleza de la fase móvil, pudiéndose considerar la cromatografía de líquidos (fase móvil líquida) y la cromatografía de gases (fase móvil gaseosa). A su vez la cromatografía de líquidos se clasifica según la forma en la que se dispone la fase estacionaria, en cromatografía laminar o plana y cromatografía en columna.

La cromatografía de gases es una técnica de separación que resulta adecuada para la determinación de compuestos orgánicos no polares, volátiles y térmicamente estables, mientras que la cromatografía de líquidos se emplea para el análisis de compuestos con carácter polar (incluso compuestos iónicos), con una volatilidad baja y termolábiles. La cromatografía de líquidos también resulta adecuada para la determinación de metabolitos o productos de transformación debido a que suelen tener un carácter más polar que sus compuestos de partida. Muchos de estos compuestos se han venido analizando mediante GC-MS pero haciendo uso de métodos que requieren tratamientos de muestra complejos, con reacciones de derivatización, para así conseguir modificar las características de los compuestos y hacerlos aptos para el uso (Wang *et al.*, 2011).

2.4.3.1 Cromatografía Laminar o Plana

Se caracteriza por ser realizada en una fase estacionaria dispuesta en forma de plano o lámina, siendo que la fase móvil fluye longitudinalmente a través de ella por capilaridad o por gravedad. Se pueden emplear las mismas fases estacionarias que en cromatografía líquida en columna, siendo la diferencia fundamental que en cromatografía laminar el analito no deja la fase estacionaria (lecho cromatográfico) sino que se detiene el proceso cuando la

fase móvil llega al extremo del plano o lecho cromatográfico. Este tipo de cromatografía puede utilizar como fase estacionaria un papel especial (descontinuada) o una lámina formada por pequeñas partículas extendidas sobre una superficie de aluminio o plástico (Capa fina) (Sherma, 1985).

Comercialmente se cuenta con placas cromatográficas (0.1 a 0.3 mm de espesor) de diferentes tamaños, elaboradas en base a aluminio, sílica gel o celulosa los cuales pueden ser acondicionadas según la cuba cromatográfica. Para la aplicación de las muestras y los patrones se marca una línea en un extremo de la placa. Sobre dicha línea se sitúan, debidamente espaciadas, las disoluciones de muestras y patrones, con ayuda de un capilar o micro jeringa (Monteiro *et al.*, 2016). Cada aplicación debe dar lugar a una mancha (< 4 mm de diámetro) la cual se deja secar (Figura Nº 2).

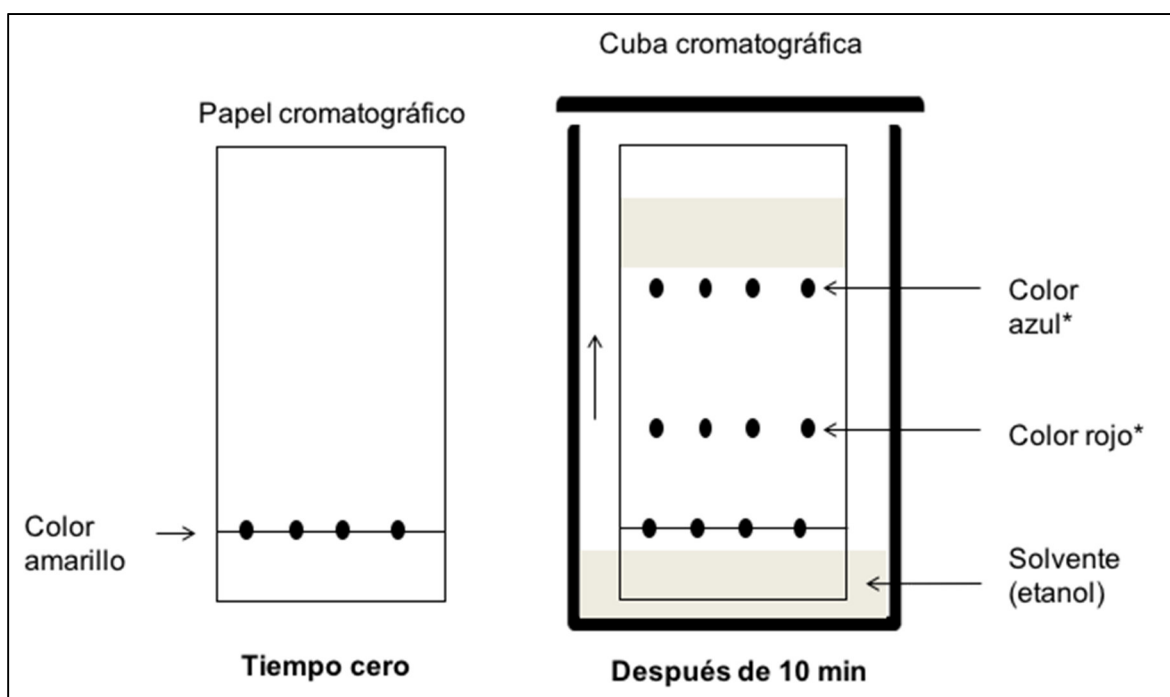


Figura Nº 2: Separación de colores utilizando la cromatografía en papel. El papel (fase estacionaria) absorbe por capilaridad el solvente-etanol (fase móvil) en un tiempo determinado. Los colores son separados debido a sus diferentes grados de afinidad a las dos fases. El color rojo tiene una alta afinidad por la

fase estacionaria mientras que el color azul tiene alta afinidad por la fase móvil. Propuesta por Mikhail Tswett (1906).

Para el desarrollo del cromatograma (elución), se utiliza una cámara de desarrollo o cuba cromatográfica, que es un recipiente de vidrio con el fondo plano que contiene un pequeño volumen de fase móvil. Aunque hay diversos tipos de desarrollo, el más habitual es por capilaridad el cual consiste en sumergir la placa en la fase móvil por el extremo en el que se han aplicado las muestras pero cuidando de que el nivel de fase móvil quede por debajo de los puntos de aplicación. Se cierra la cámara herméticamente y se deja que la fase móvil ascienda lentamente. Durante este proceso se produce la separación de los analitos lo cual finaliza cuando la fase móvil llega casi al extremo superior de la placa. Se extrae la placa y se deja secar para pasar a la siguiente etapa (Sherma, 1985).

A continuación se procede a realizar el revelado que tiene por finalidad visualizar la situación en la que ha quedado en la placa cada uno de los analitos, esto es especialmente importante cuando los analitos no son visibles por no presentar color. Este proceso se lleva a cabo por métodos químicos mediante la pulverización de la placa con algún reactivo (H_2SO_4 , vapores de yodo, ninhidrina, etc.) que reaccione con los analitos y los transforme en un compuesto visible, o bien, por métodos físicos, como cuando se irradia la placa con luz UV para detectar la presencia de compuestos fluorescentes. Finalmente se procede a la identificación de los analitos por comparación de las distancias recorridas por los mismos con las de los patrones (Sherma, 1985).

2.4.3.2 Cromatografía gaseosa

En este tipo de cromatografía la muestra líquida se inyecta y antes de pasar por la columna cromatográfica se volatiliza. La elución se produce por el flujo de una fase móvil de un gas inerte (generalmente helio o nitrógeno) que no interacciona con las moléculas del analito, su única función es la de

transportarlo a través de la columna. Para volatilizar los componentes de la muestra se utiliza altas temperaturas (350-400 °C), siendo necesario que los analitos sean termoestables a las temperaturas de trabajo y no se degraden ni pierdan a través de reacciones secundarias. La naturaleza de los analitos y su peso molecular se pueden utilizar para predecir su volatilidad, así cuanto mayor sea la polaridad y/o el peso molecular será menos volátil (McNair *et al.*, 2008). Debido a que este proceso requiere volatilizar el analito, la técnica de cromatografía gaseosa no es muy apropiada para analizar residuos de medicamentos ya que en su gran mayoría los antibióticos poseen altos pesos moleculares. Otro factor que limita la aplicación de este método es la inestabilidad térmica de los analitos (Talero-Pérez *et al.*, 2013).

2.4.3.3 Cromatografía líquida

La cromatografía líquida comprende todas las técnicas cromatográficas que usan una fase móvil líquida, entre las cuales están la cromatografía de papel, la cromatografía en capa fina, la cromatografía en columna y la cromatografía líquida de alta eficiencia o mejor conocida como HPLC (Figura Nº 3) por sus siglas en ingles relacionadas a High Performance Liquid Chromatography (Shi *et al.*, 2012). El sistema cromatográfico está compuesto de 4 componentes: un dispositivo para introducir la muestra, una fase móvil, una fase estacionaria y un detector.

La clasificación de la cromatografía líquida puede ser realizada en base a la composición químicas de los tipos de relleno de la columna cromatográfica, las cuales tienen características físico-químicas que producen diferentes mecanismos de separación. En el caso de antibióticos el más utilizado es la cromatografía líquida en fase reversa la cual se adecua al análisis de analitos polares e incluso iónicos, si se hace uso de la formación de pares iónicos. El tipo de material apolar con que se rellenan las columnas de fase reversa suele ser sílica químicamente modificada (cadenas de C8, C18), las cuales interactúan con una fase móvil polar (combinaciones de agua con solventes orgánicos como metanol o acetonitrilo. El porcentaje y tipo de modificador orgánico en la fase móvil es el factor más determinante en la retención de los analitos polares pero no iónicos. Las interacciones entre el analito y el solvente

son las que determinan la especificidad de la cromatografía en fase reversa, ya que las interacciones del analito con la fase estacionaria son relativamente débiles, interacciones de Van der Waals no específicas (Snyder *et al.*, 2010a).

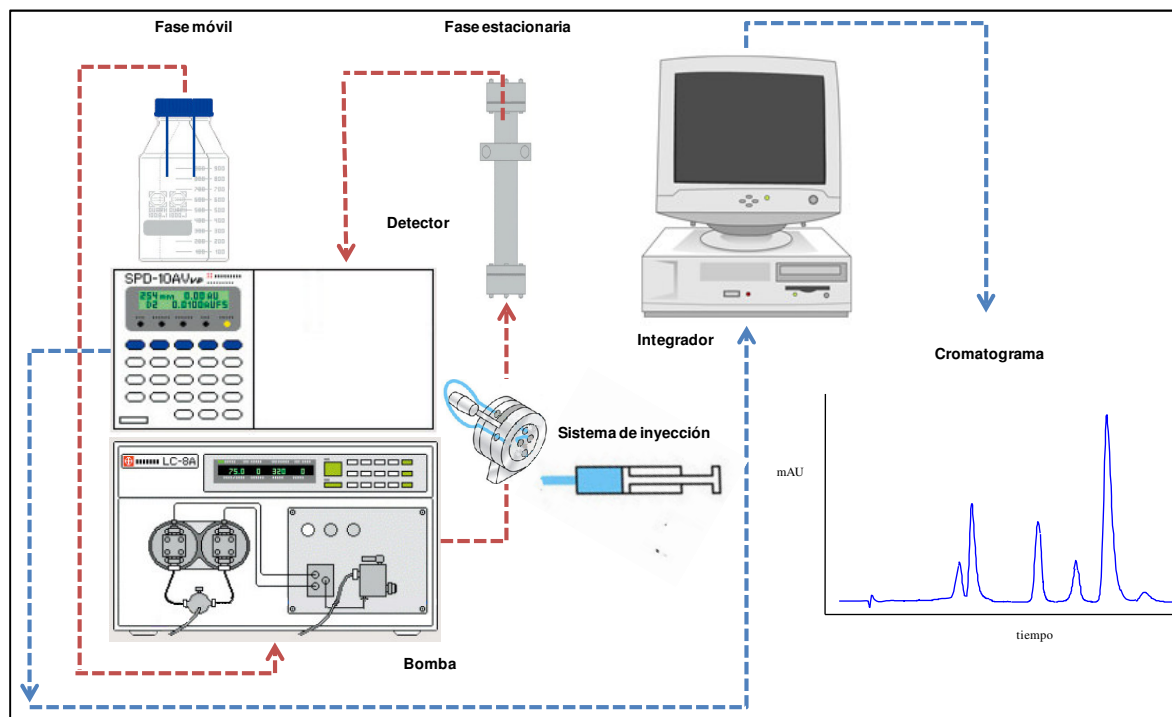


Figura N° 3: Cromatografo líquido acoplado a un detector de ultravioleta

2.4.4 Cromatografía líquida de alta eficiencia

Al igual que las otras, es una técnica de separación, sin embargo su poder para discriminar una sustancia de otra va a depender del detector acoplado al sistema cromatográfico. Debido a esto la elección del sistema de detección es muy importante para la selectividad y sensibilidad del analito a identificar. Entre los detectores más utilizados podemos resaltar el de arreglo de diodos (DAD) y el ultravioleta (UV) (Talero-Pérez *et al.*, 2013). Sin embargo en la actualidad la cromatografía líquida de alta eficiencia, combinada con la detección de espectrometrías de masas, o más conocida como LC-MS por sus siglas en ingles de Liquid Chromatography – Mass Spectrometry es la asociación más preferida para la identificación de residuos de fármacos veterinarios (Stolker *et al.*, 2005)

2.4.4.1 Acondicionamiento de las muestras

Las condiciones y procedimientos empleados van a depender del tipo de material a ser analizado (vísceras, carne, leche, etc.). En el caso de muestras sólidas los procedimientos típicos previos al proceso de extracción incluyen cortes, molido y homogenización (Reig *et al.*, 2010). Una desventaja de esto es que el muestreo para identificación de residuos de antibióticos por cromatografía es destructivo y se realiza luego de que el animal ha sido faenado (Stolker *et al.*, 2005)

2.4.4.2 Métodos de extracción

Para la identificación de los residuos por cromatografía, la muestra necesita ser preparada para la eliminación de elementos como proteínas, lípidos u otros que puedan interferir en el análisis. Para esto el paso inicial es la aplicación de un solvente orgánico (acetonitrilo, acetato de etilo, metanol, acetona, éter de petróleo) sobre la muestra la cual si es líquida (leche, huevo) se denomina extracción líquida-líquida y si es sólida (carne, queso) se denomina extracción líquida-sólida. Este paso es lo más usual como primer paso en el tratamiento de muestras. En este proceso se utilizan sistemas de agitación, homogenización, ultrasonidos entre disolvente y muestra para aumentar su efectividad (Mayor, 2010).

En ambos casos, y posterior a este procedimiento, es recomendable utilizar una técnica de purificación o limpieza que en el caso de antibióticos se denomina extracción en fase sólida (SPE ó solid phase extraction). En el SPE clásico, la muestra con el solvente orgánico son sometidos a un cartucho de SPE, este cartucho contiene internamente las mismas propiedades de la fase estacionaria (C18) y sirve para retener los analitos de interés (antibióticos). Para recuperar estos residuos se realiza un lavado del cartucho y lo que se recupera es inyectado en el cromatógrafo (Mayor, 2010).

La SPE es muy efectiva en métodos para la detección de compuestos con propiedades no muy diferentes, sin embargo para métodos multianalito en los que las propiedades son muy diversas las opciones que proporciona este método son limitadas (Abd-Talib *et al.*, 2014). A pesar que esta técnica es la

más utilizada por muchos protocolos, existen otras modalidades como la extracción en fase sólida dispersa (SPE-d) la cual consiste en la adición de un material adsorbente al extracto crudo seguido de agitación, centrifugación y posterior aislamiento del adsorbente. Un ejemplo de este método es el denominado QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe) es una técnica de preparación rápida, fácil, económica, eficaz, robusta y segura que consta de dos etapas: 1) extracción líquida con solventes miscibles (agua y acetonitrilo) con altas concentraciones de sales tales (cloruro de sodio, sulfato de magnesio, agentes tampón) y 2) Purificación por SPE-d en la que una alícuota de la fase orgánica de la primera etapa se trata con diversos adsorbentes para eliminar los interferentes de la matriz que pudieran dificultar el posterior análisis instrumental (León, 2015; Mayor, 2010).

En la actualidad se está experimentando con diversos materiales del relleno de las columnas de SPE para mejorar la extracción y purificación de los analitos. Una columna a base de nano materiales de carbono (Grafeno) la cual posee un área superficial extensa ($2630 \text{ m}^2/\text{g}$) la cual posibilita una mejor interacción con la muestra y por lo tanto una mejor absorción (Chen *et al.*, 2013). Por otro lado, se está utilizando la tecnología de polímeros impresos molecularmente (PIM) la cual deriva de un mecanismo inmunológico receptor y reconocimiento molecular. En este caso se desarrollan polímeros que cuenten con propiedades de reconocimiento molecular selectivo hacia los compuestos para lo que fueron sintetizados. Este material podría ser utilizado como adsorbente selectivo en la extracción cromatográfica y ser el complemento perfecto de la electrocromatografía capilar lo que permite unificar las etapas de limpieza de la muestra y la detección de los analitos (Del Cacho, 2009). Esta tecnología se ha utilizado con éxito en la identificación de algunos antimicrobianos como el verde malaquita en donde, además de utilizar los PIMs, se adicionó un campo magnético al proceso, lo cual contribuyó a una extracción más rápida y sencilla (Lin *et al.*, 2016).

El proceso de extracción, que involucra el procesamiento de la muestra, sirve también para asegurar la vida media de las columnas así como un mayor tiempo entre el mantenimiento y limpieza del sistema cromatográfico. Sin

embargo, se debe tener en cuenta que si en esta etapa se abusa de los solventes y los procesos de filtrado y purificación, puede resultar en la eliminación de los compuestos de interés (antibióticos). Por este motivo la preparación de la muestra elegida debe ser apropiada para el propósito tanto para la matriz a analizar como para el tipo de moléculas (León, 2015).

2.4.4.3 Instrumentación

La cromatografía líquida de alta eficacia se basa en dos fases, una líquida (fase móvil) la cual circula en íntimo contacto con un sólido (fase estacionaria ó columna cromatográfica). Al introducir la muestra (analito), esta avanzará a lo largo del sistema con una velocidad diferente que dependerá de su afinidad por cada una de las fases. Al finalizar el recorrido, cada una de las sustancias introducidas en el sistema eluirá con un tiempo diferente, es decir, estarán separadas. Con objeto de alcanzar un caudal de eluyente razonable se requieren presiones de algunos cientos de kilos por centímetro cuadrado. Como consecuencia son necesarias ciertas condiciones en el equipamiento (Snyder *et al.*, 2010b). Un aparato moderno cuenta con las siguientes partes mínimas:

- **Bomba:** La misión de la bomba es la de suministrar un flujo constante (entre 10 µl/min y 2 ml/min) y libre de pulsos de la fase móvil a través de la columna. La velocidad del flujo va a depender del diámetro de la columna y del material que conforme el relleno de esta. Una bomba debe cumplir las siguientes características: Estar construido con materiales químicamente inertes, ser capaz de trabajar a presiones elevadas, proporcionar un flujo libre de pulsaciones y suministrar flujos adecuados para los diferentes tipos de columnas (Ardrey, 2003).
- **Columna:** Es el componente principal de un sistema cromatográfico y es en donde tiene lugar la separación de los analitos, debido a esto la correcta elección de la columna determina una correcta detección del compuesto a detectar y cuantificar. La mayoría de las columnas consisten en una estructura cónica de acero la cual está rellena de una

fase estacionaria. Existen diversas variables que influyen en la capacidad de detección de la columna, entre ellas tenemos el diámetro interno, la longitud, el tipo de relleno y el tamaño de partícula de relleno. Podemos distinguir dos factores principales que afectan directamente a la eficiencia de una columna cromatográfica, la longitud y el tamaño de partícula del relleno. Debido a esto en esta última década se ha realizado la disminución del tamaño de partícula para obtener un aumento de selectividad y resolución de pico. Este cambio hace que la interacción de la fase móvil lleve más tiempo por lo que se tuvo que aumentar la velocidad del flujo de la fase móvil para no incrementar el tiempo de retención. Esto trajo como consecuencia la aparición de una nueva línea de cromatógrafos con capacidad de trabajar en altas presiones, utilizar inyectores más rápidos, flujos de alta velocidad y detectores de mayor velocidad de captura lo que conllevó a reducir el tiempo de la corrida cromatográfica. Es así como aparecen la Ultra Performance Cromatografía Líquida Ultra Eficiente o Cromatografía Líquida de Ultra Presión (UPLC) y la Cromatografía Líquida Ultra Rápida (UFLC) (Grimalt-Brea, 2009).

- **inyector**: La inyección de un volumen de muestra debe ser preciso y en un corto periodo de tiempo que no perturbe la circulación de fase móvil establecido en la columna y el detector. Debido a que los volúmenes empleados durante la inyección son en microlitros se hace necesario que la técnica de inyección sea lo más reproducible para evitar errores. El sistema más utilizado es el de válvulas rotatorias de alta presión de varias vías las cuales pueden ser manuales o automatizadas. Estas válvulas poseen dos posiciones. En la posición de llenado la bomba y la columna están comunicadas y la muestra se introduce a presión atmosférica con ayuda de una jeringa en un pequeño depósito de forma tubular (bucle). El bucle puede escogerse de diferente volumen (5-500 μL). En la posición de inyección, gracias a la rotación de la válvula, la muestra es arrastrada por el flujo de la fase móvil e introducida en la columna (Snyder *et al.*, 2010b).

- **Desgasificador:** Puede ser conseguido por un sistema de bombeo por vacío, un sistema de destilación, dispositivos para calentar y agitar los disolventes o sistemas de difusión que permiten arrastrar los gases disueltos fuera de la solución mediante finas burbujas de un gas inerte de baja solubilidad. Por ejemplo, una forma conveniente de tratar los disolventes antes de introducirlos en el recipiente, consiste en filtrarlos mediante el vacío a través de un filtro de poro muy pequeño. Este tratamiento elimina los gases además de la materia en suspensión.
- **Detector:** Un detector ideal debe ser sensible a pequeñas concentraciones de analito, dar una respuesta lineal amplia, tener poco ruido de fondo y ser estable en el tiempo que dura la corrida cromatográfica. Además, en caso de que se utilice variaciones de la presión, flujo y porcentajes de la fase móvil (gradiente) debe ser insensible a estos cambios. La detección se realiza en base al tiempo (min) de elusión del analito de la fase estacionaria y la concentración en base al área la cual representa la cantidad del analito (Figura 4). Algunos de los detectores más usados son: 1) Espectrofotométricos, que miden la absorbancia a una o varias longitudes de onda en el ultravioleta o en el visible. La fase móvil no debe ser muy absorbente. Es muy frecuente emplear detección en UV a 254 nm donde absorben gran cantidad de compuestos orgánicos. 2) Fluorescencia, que miden la emisión fluorescente por parte de los analitos. Es un detector muy sensible, pero aplicable solo a compuestos fluorescentes. Su campo de aplicación puede ampliarse mediante reacciones de formación de compuestos fluorescentes que se realizan en el propio sistema cromatografico mediante un reactor situado antes o después de la columna de separación. Otros detectores más complejos como la espectrometría de masas pueden proporcionar información más específica que permita la identificación inequívoca de compuestos, proporcionando mucha más información cualitativa que el tiempo de retención (Snyder *et al.*, 2010b).

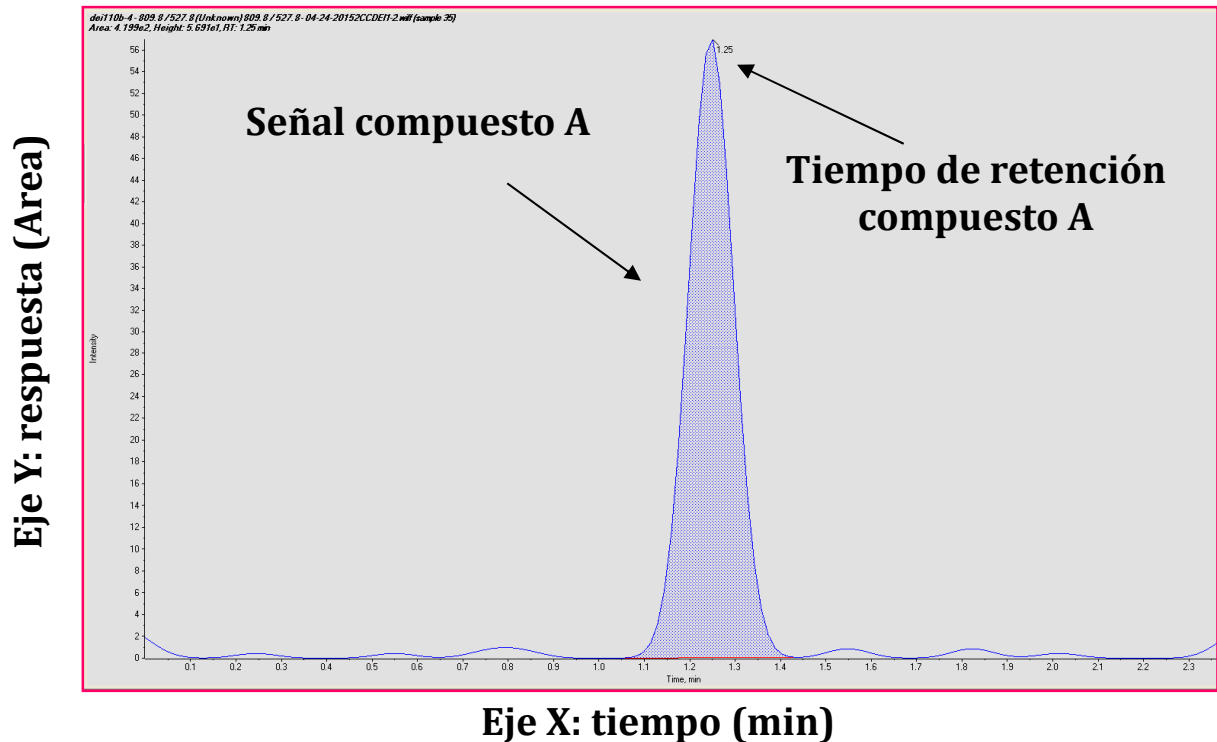
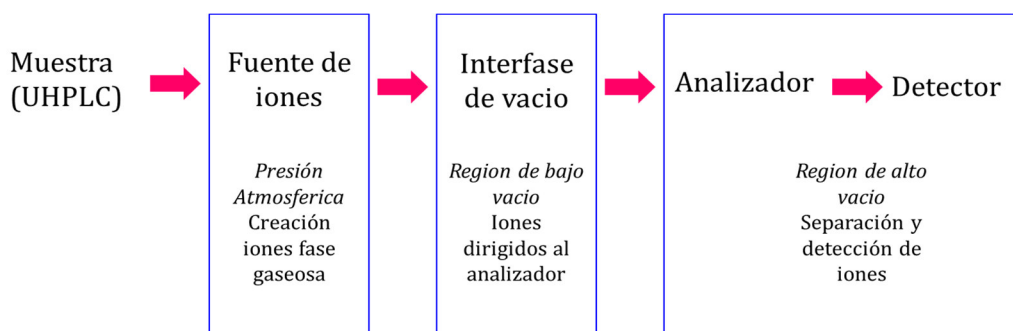


Figura N°4: Cromatograma, relación tiempo respuesta

2.4.5 Espectrometría de masas

La espectrometría de masas (MS) acoplada a cromatografía líquida (LC) es una de las técnicas analíticas que más se ha extendido en las últimas décadas para la confirmación de residuos de antibióticos en productos de origen animal. El éxito de su aplicación es una consecuencia de la combinación de una técnica de separación (cromatografía líquida) y la capacidad de detección (espectrómetro de masas). La MS se ha presentado como la posibilidad analítica de alcanzar una elevadísima sensibilidad, incluso hasta niveles de pg/L, debido a su altísima especificidad. Además, presenta la habilidad de medir los iones con masa exacta, proporcionando información de la composición elemental, permitiendo establecer las rutas de fragmentación. Incluso, ha sido posible aplicar todas esas cualidades en muestras de alta complejidad, alcanzando niveles de resolución inimaginables hace unos años con instrumentos considerados de alta/media resolución. (Barreda-Portales, 2011; Grimalt-Brea, 2009)

La espectrometría de masas (Figura 5) está basada en la detección de iones a partir de moléculas orgánicas en fase gaseosa; una vez obtenidos estos iones, se separan de acuerdo a la relación masa a carga (m/z), y finalmente se detectan por medio de un detector que convierte el haz de iones en una señal eléctrica que puede ser procesada y almacenada. Estos analizadores, pueden detectar sólo los iones y por lo tanto las moléculas deben ser ionizadas en una fuente de iones antes de su separación y detección. Existen diferentes técnicas que permiten llevar a cabo esta ionización. Entre las más importantes utilizadas en cromatografía líquida destacan la ionización química a presión atmosférica (APCI), fotoionización a presión atmosférica (APPI) y la ionización con electrospray (ESI) siendo esta última la más utilizada en la mayoría de métodos para identificar residuos de fármacos veterinarios (Ardrey, 2003). A continuación describiremos brevemente los componentes fundamentales del espectrómetro de masas relacionados a la producción,



separación y detección de iones.

Figura N° 5: Esquema de la detección con espectrometría de masas

2.4.5.1 Métodos de ionización

La ionización es la transición de las moléculas de los analitos a estado gaseoso, ionizándose. Este estado se consigue adicionando o eliminando un electrón o un protón. El exceso de energía proporcionado en este paso también puede transformarse en una fragmentación de la molécula, generando iones fragmento. Dentro de estos métodos se incluyen la ionización eléctrica,

ionización química, ionización electro spray (ESI), e ionización química por presión atmosférica (APCI) (Ardrey, 2003).

La clave que asegura el éxito de la detección por MS es conseguir que los compuestos neutros se conviertan en iones moleculares o fragmentos en estado gaseoso. Esto es posible gracias a la ionización de los analitos, proceso en el cual se controla, separa y dirige iones cargados mediante la aplicación de campos eléctricos y magnéticos. Conseguir este paso inicial en el acoplamiento de LC-MS fue el que limitó considerablemente su aplicación hasta los años 80. La principal incompatibilidad que presentaba el acoplamiento de MS con LC eran los altos flujos (alrededor de 1 mL/min) y la baja volatilidad de las fases móviles que debían evaporarse sin interferir con el alto vacío necesario para el analizador de MS (normalmente entre 10^{-4} a 10^{-7} torr). Las primeras interfases que se desarrollaron tenían como objetivo la eliminación del disolvente (fase móvil) e intentar conseguir moléculas de analito en fase gaseosa antes de llegar a la fuente de ionización. Posteriormente, durante el desarrollo de estas fuentes se comprobó que era posible favorecer la ionización de los analitos en presencia del solvente y a presión atmosférica sin perturbar al analizador de MS. A partir de estos principios físicos básicos se comenzó a desarrollar las interfases a presión atmosféricas (Atmospheric Pressure Interface, API) y la de ionización por electrospray (Electrospray Ionization, ESI) que son los más utilizados en la detección de residuos de antibióticos por LC-MS (Cuadro 4) (Grimalt-Brea, 2009)

La ionización por electrospray (ESI) se produce por la aplicación de un alto voltaje (3-6 kV) sobre un capilar conductor por el que circula un pequeño flujo de fase móvil a presión atmosférica. La elevada diferencia de potencial crea un campo eléctrico que induce la acumulación de cargas sobre la superficie del líquido al final del capilar, rompiéndose en pequeñas gotas de solvente cargado positivamente (modo positivo) o negativamente (modo negativo). Estas gotas de solvente se dispersan como consecuencia de la introducción de un flujo de gas inerte coaxial al flujo de la fase móvil, este gas también provoca la evaporación o pérdida del resto de solvente en las gotas, ya que circula a altas temperaturas. El flujo óptimo proveniente de la

cromatografía líquida debe ser del orden de 2 a 10 $\mu\text{L}/\text{min}$, sin embargo se han aplicado flujos mayores, de hasta 300 $\mu\text{L}/\text{min}$, empleando diseños de fuentes con energía adicional, temperatura o flujo del gas, lo que permitir una mejor dispersión de las gotas a partir del capilar. (Grimalt-Brea, 2009)

Cuadro N° 4: Tipos de ionización para antibióticos

Grupo	Antibiótico	ESI	APCI
Aminoglucósidos	Estreptomina, gentamicina	X	
Anfenicoles	Cloranfenicol		
Betalactámicos	Penicilina, amoxicilina, cefalexina	X	
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina	X	X
Macrólidos	Eritrocina, tilosina	X	X
Nitrofuranos	Nitrofurazona, furazolidona		X
Nitroimidazoles	Metronidazol	X	X
Ionóforos	Monensina salinomycin	A, X	
Sulfamidas	Sulfametacina	X	X
Tetraciclinas	Oxitetraciclina	X	X

ESI: Electrospray ionization; APCI: Atmospheric pressure chemical ionization

La ionización química a presión atmosférica (APCI) se basa en reacciones ión – molécula en fase gaseosa. Esta es aplicable a compuestos menos polares que deben ser volátiles y térmicamente estables con un rango de masas no mayor de 2000 Da. Este modo de ionización favorece la formación de iones protonados/desprotonados, probablemente debido a que la formación de iones primarios de las moléculas del solvente o de los aditivos introducidos en la fase móvil favorecen su interacción con las moléculas de los analitos generando iones protonados/desprotonados. Originalmente, las fuentes a presión atmosférica ESI y APCI se diseñaron como dos interfases independientes, sin embargo, se han comenzado a comercializar fuentes de doble función, donde son compatibles ambas ESI y APCI y se intercambian en tiempos de adquisición muy bajos. Esta doble funcionalidad abre las puertas al desarrollo de metodologías de análisis que puedan abarcar un mayor número de compuestos en un mismo método de análisis (Grimalt-Brea, 2009).

2.4.5.2 Separación de iones

El analizador de masas es la parte más importante del espectrómetro, el principio físico se basa en la dispersión y focalización de los iones en función de la relación masa/carga (indicado comúnmente como m/q o m/z), siendo las variantes de este proceso la diferencia entre los distintos instrumentos de espectrometría de masa. Entre los más utilizados tenemos: cuadrupolo (Quadrupole, Q), trampa de iones cuadrupolares (Quadrupole Ion Trap, QIT), trampa de iones lineales (Linear Ion Trap, LIT) y tiempo de vuelo (Time of fly, TOF).

Cuadrupolo: Es el más extendido y usado ya que ofrece un amplio rango de masas (40 a 4000), reproducibilidad y precisión para la cuantificación, además de una alta sensibilidad. Un cuadrupolo consiste en cuatro barras dispuestas en paralelo con una alta precisión, los polos se encuentran espaciados alrededor de unos ejes centrales. Las barras situadas en posición opuesta se les aplican una corriente continua (DC) y un voltaje de radiofrecuencia (RF) (Barreda-Portales, 2011). Los iones son introducidos en el campo cuadrupolar mediante

la aplicación de un potencial, con lo que empiezan a oscilar en un plano perpendicular a las cuatro barras. De esta manera los iones describen una trayectoria que depende directamente de su relación m/z . Este tipo de analizador permite realizar un análisis completo de todos los elementos de la muestra en base a su m/z (Full scan). Sin embargo, de forma específica, los cuadrupolos son capaces de ajustar una radiofrecuencia para estabilizar una relación m/z concreta que es dirigida hacia el detector, descartando aquellas relaciones m/z mayores o menores a la seleccionada (Selected Ion Monitoring). El cuadrupolo actúa como un filtro de masas, de forma que de todos los iones provenientes de la fuente, sólo se van transfiriendo al detector los seleccionados, perdiéndose el resto por el camino. En ese sentido, para obtener un barrido total de masas debe ir acoplando una a una las m/z mediante la creación de campos eléctricos selectivos de cada una de ellas (Barreda-Portales, 2011; Grimalt-Brea, 2009).

Trampa iónica cuadrupolar: Es un dispositivo formado por tres electrodos, dos de ellos hiperbólicos, y entre estos un electrodo en forma de anillo toroidal. El sistema tiene el mismo fundamento que el analizador de cuadrupolo. Se aplican, simultáneamente, una corriente continua y un potencial de radiofrecuencia, de tal forma que los iones generados quedan confinados dentro del anillo toroidal. Los iones son expulsados de la cámara tras la aplicación de rampas de radiofrecuencia. Conforme aumenta el voltaje, aumenta la amplitud de su movimiento oscilatorio hasta ser expulsados. Los iones de mayor masa se desestabilizan conforme va aumentando el voltaje de radiofrecuencia, de tal forma que los iones se detectan de forma secuencial, obteniendo así el espectro en función del voltaje y la masa (Ardrey, 2003).

Triple cuadrupolo (QqQ o TQ): El primer cuadrupolo (Q1) actúa como un filtro que selecciona y separa las moléculas cargadas del resto de componentes que eluyen del cromatógrafo. El tercer cuadrupolo (Q3) actúa también como filtro, pero en este caso de los fragmentos producidos por disociación que llegan del segundo cuadrupolo (Q2), dejando pasar hacia el detector solo aquellas masas de los fragmento seleccionados. El proceso de disociación que ocurre en el Q2, es inducido por un gas ionizado y acelerado, de forma que colisiona con las

moléculas de analito provocando su fragmentación. Este tipo de fragmentación recibe el nombre de disociación inducida por colisiones (Ardrey, 2003).

Tiempo de vuelo (TOF): El principio físico se basa en la separación de los iones en función del tiempo que tardan en atravesar un tubo de vuelo de longitud conocida. Este tiempo depende de la relación m/z porque los iones menos pesados llegarán más rápidamente al detector que aquellos que presentan una relación m/z de valor más alto. Una de las dificultades más importantes de este tipo de instrumentos al acoplarlos con LC es que los iones que llegan continuamente de la interfase tienen que ser enviados al TOF mediante un pulso. Para obtener una buena medida del tiempo de vuelo de los iones, el tiempo al que comienza el vuelo de los iones debe estar muy bien controlado. TOF trabaja de forma discontinua al contrario que el analizador de cuadrupolo, ya que los iones que llegan al analizador son pulsados al tubo de vuelo teniendo que esperar el tiempo necesario para que todos alcancen al detector antes de volver a lanzar otro pulso. Habitualmente la fracción de iones muestreados en el pulso es aproximadamente el 25% de los iones generados en la interfase. A pesar de esto, este porcentaje de iones es mayor que el obtenido en un cuadrupolo lo que los convierte en uno de los instrumentos más sensibles en este modo de adquisición (Barreda-Portales, 2011; Grimalt-Brea, 2009).

Otra característica interesante del TOF, es que su forma de trabajar es tan sencilla que no pone teóricamente limitaciones en el peso molecular de los analitos que se desean determinar. Por otro lado el TOF, cuyo diseño es muy similar al del QqQ con la diferencia que se sustituye el Q2 por un analizador TOF. De esta manera, una vez ha sido fragmentado el ión precursor en la celda de colisión los iones fragmento entran en el tubo de vuelo. El TOF es capaz de ofrecer la medida de los iones producto con una buena exactitud de masa, permitiendo la asignación de una fórmula empírica a cada ión, facilitando proponer una estructura química para cada ión producto, así como la ruta de fragmentación del ión precursor aislado (Grimalt-Brea, 2009).

2.4.5.3 Detección de iones

Un espectro de masas será, en consecuencia, una información bidimensional que representa un parámetro relacionado con la abundancia de los diferentes tipos de iones en función de la relación masa/carga de cada uno de ellos. Una vez realizada la adquisición, el procesamiento de los datos es una de las partes más importantes para identificar y cuantificar la cantidad de analitos presentes en la muestra. Hay que tener en cuenta que de una muestra eluyen miles de compuestos, incluyendo los de interés, siendo la identificación de todos casi imposible debido en parte a la cantidad de compuestos presentes y a las bases de datos insuficientes para los compuestos (León, 2015).

La mayoría de los proveedores de instrumentos ofrecen programas computarizados para analizar los datos. Todos estos programas realizan la identificación y de los compuestos mediante la lectura previa de estándares (antibióticos) que sirven como referencia para identificar y cuantificar los residuos. Además, la creación de bases de datos (bibliotecas) con información acerca de fragmentos, fórmula molecular, etc., para el análisis es de vital importancia. La mayoría de los software proporcionados por los fabricantes permiten la generación de varias fórmulas moleculares a partir de un m/z particular y su patrón isotópico (León, 2015).

La cuantificación utilizando la detección MS/MS no difiere de la cuantificación utilizada por otras técnicas cromatográficas. Básicamente se compara la intensidad de la señal generada por un analito en una muestra con un estándar con cantidades y concentraciones conocidas. En base a esto se puede crear una relación entre la señal y la concentración del estándar, obteniendo una ecuación lineal (Figura 6). En la mayoría de equipos MS, la cuantificación e identificación de los compuestos puede ser direccionada con diferentes formas de análisis (Grimalt-Brea, 2009):

- **Barrido de todos los iones (full scan)**, en este modo de adquisición todas las moléculas que se ionizan en la interfase llegan al detector. En el QqQ, tanto la celda de colisión (q) como el segundo cuadrupolo (Q2) no actúan en el proceso de selección, realizándose el

barrido de iones con el primer cuadrupolo (Q1) y obteniendo un espectro de full scan.

- **Adquisición de un ión seleccionado (Single Ion Monitoring, SIM)**, la adquisición SIM está dirigida a la medida de un solo ión, que es seleccionado en el primer cuadrupolo, donde la celda de colisión y el segundo cuadrupolo (Q2) no actúan en la medida. Este tipo de adquisición deriva del uso de Q simple, y su aplicación en instrumentos QqQ no suele ser muy frecuente.

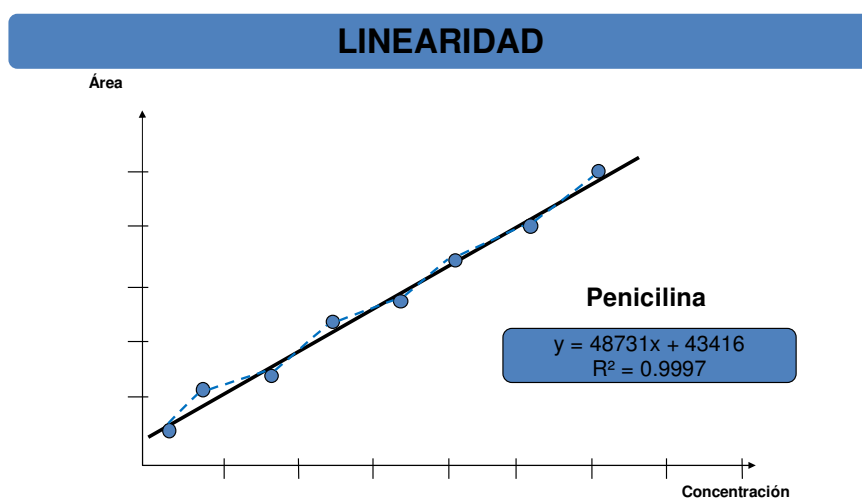


Figura Nº 6: Relación de señal (área) y concentración del estándar para la cuantificación cromatográfica. Cada punto es el promedio de 8 corridas cromatográficas de cada concentración del estándar.

- **Barrido de iones producto (Product Ion Scan)**, el barrido de iones producto se lleva a cabo seleccionando en el primer cuadrupolo (Q1) una m/z concreta denominado ión precursor, que se fragmenta con una energía de colisión adecuada en la celda de colisión; el segundo analizador adquiere en modo full scan de forma que se obtiene la medida de todos los fragmentos del ión precursor. A estos fragmentos se les denomina iones producto. Este modo de adquisición es ideal

para la obtención de la máxima información estructural posible del ión precursor.

- **Adquisición de la reacción seleccionada (Selected Reaction Monitoring, SRM)**, en el modo de adquisición SRM, se selecciona un ión en el primer cuadrupolo (Q1) denominado ión precursor; el ión precursor se fragmenta en la celda (q) de colisión en presencia de gas inerte aplicando una energía de colisión óptima; uno de los iones fragmento obtenido en q se selecciona en el segundo cuadrupolo (Q2) etiquetándose como ión producto. La adquisición en SRM es la más utilizada en las aplicaciones analíticas cuantitativas mediante QqQ, ya que minimiza al máximo la presencia de otros interferentes y se presenta como una herramienta de alta sensibilidad y selectividad.
- **Barrido de iones precursor (Precursor Ion Scan)**, en este modo de adquisición, el primer cuadrupolo (Q1) hace un barrido de todos los iones que provienen de la interfase en el primer cuadrupolo, fragmentándose en la celda de colisión a una energía concreta, de todos los fragmentos obtenidos sólo se selecciona uno por el segundo cuadrupolo (Q2). El barrido de iones precursores tiene sentido en instrumentos de QqQ, debido a que se debe seleccionar un ión fragmento proveniente de la celda de colisión en el segundo analizador (Q2). La aplicación a la que viene asociado este modo de adquisición es a un grupo de compuestos de la misma familia o a metabolitos provenientes de un mismo analito, pues el barrido de iones precursores a un ión producto común está directamente ligado a una estructura química común.
- **Barrido de pérdidas neutras (Neutral Loss Scan)**, el barrido de pérdidas neutras es un modo de adquisición muy específico de QqQ debido a que es necesario que dos analizadores trabajen coordinadamente. El primer cuadrupolo (Q1) y el segundo cuadrupolo (Q2) realizan un barrido en desfase, fijando un valor de

masa que diferencia los iones barridos en Q1 y los barridos en Q2, una vez han sido fragmentados en la celda de colisión a una energía concreta. De esta forma, solo aquellos analitos que presenten la pérdida neutra seleccionada serán detectados. Al igual que en el barrido de iones precursores, este modo de adquisición es idóneo para la búsqueda de analitos de la misma familia o de metabolitos que comparten una estructura química común.

2.4.5.4 Espectrometría de masas en tándem

Tradicionalmente se había trabajado con cuadrupolos simples acoplados a GC, debido a que se obtenía gran cantidad de información estructural bajo una ionización por impacto electrónico. Ante la aparición de las fuentes de ionización API, que permiten el acoplamiento entre LC y MS, se empezó a usar el LC-MS para la identificación y cuantificación de los analitos. Sin embargo, se vio un primer inconveniente relacionado a la poca fragmentación de las moléculas ionizadas, lo cual generaba escasa información estructural. Por este motivo surge la idea de acoplar dos analizadores de espectrometría de masa (MS/MS) para aumentar considerablemente el potencial y las posibilidades que ofrece el LC-MS (Figura 7). De este modo, la espectrometría de masas en tándem (MS/MS) conlleva dos etapas: En la primera, se produce la selección de un ion precursor seguida de una ionización de las moléculas mediante un proceso de disociación o por medio de una reacción química. En la segunda etapa se lleva a cabo el análisis de los iones producto obtenidos del proceso de fragmentación. Esta técnica ofrece una gran selectividad, ya que permite la posibilidad de aislar un ión en la celda de colisión, eliminando otros iones o fragmentos que puedan interferir. La fragmentación en este caso se produce por la colisión del ión seleccionado (Barreda-Portales, 2011; Grimalt-Brea, 2009).

Tradicionalmente, la MS/MS se ha desarrollado en analizadores de tipo cuadrupolo, donde se han acoplado dos cuadrupolos (Q) mediante uno intermedio que hacía de celda de colisión (q). En el primer cuadrupolo (Q1) se selecciona la relación m/z de interés, que se suele denominar como ion precursor, éste pasa a través de la celda de colisión (q) dónde se fragmenta,

los iones producto son separados por el segundo cuadrupolo (Q2). Este tipo de instrumentos se han denominado triple cuadrupolo (QqQ). Este analizador puede trabajar en distintos modos, tanto en modo MS (cuadrupolo simple) como en modo MS/MS. Cuando trabaja en modo MS/MS se pueden realizar barrido de iones precursores (precursor ion scan), barrido de iones producto (product ion scan) y monitorización de una transición concreta (Selected Reaction Monitoring, SRM), siendo éste último el más común y el empleado (Barreda-Portales, 2011; Grimalt-Brea, 2009).

Otro tipo de analizadores permiten el acoplamiento MS en tándem con un cuadrupolo son la trampa de iones (Ion trap, IT) y el tiempo de vuelo (Time of fly, ToF). La ventaja principal de estos analizadores es que son capaces de multiplicar los estadíos de análisis del MS y obtener espectros de iones producto de la fragmentación. De este modo se permite la elucidación estructural de compuestos a expensas de no disponer de valores de masa exacta .La MS en tándem presenta grandes ventajas prácticas frente a MS simple, ya que la calidad y la cantidad de información proporcionada por MS/MS, aumenta la selectividad y la capacidad de la técnica para la elucidación estructural (Grimalt-Brea, 2009).

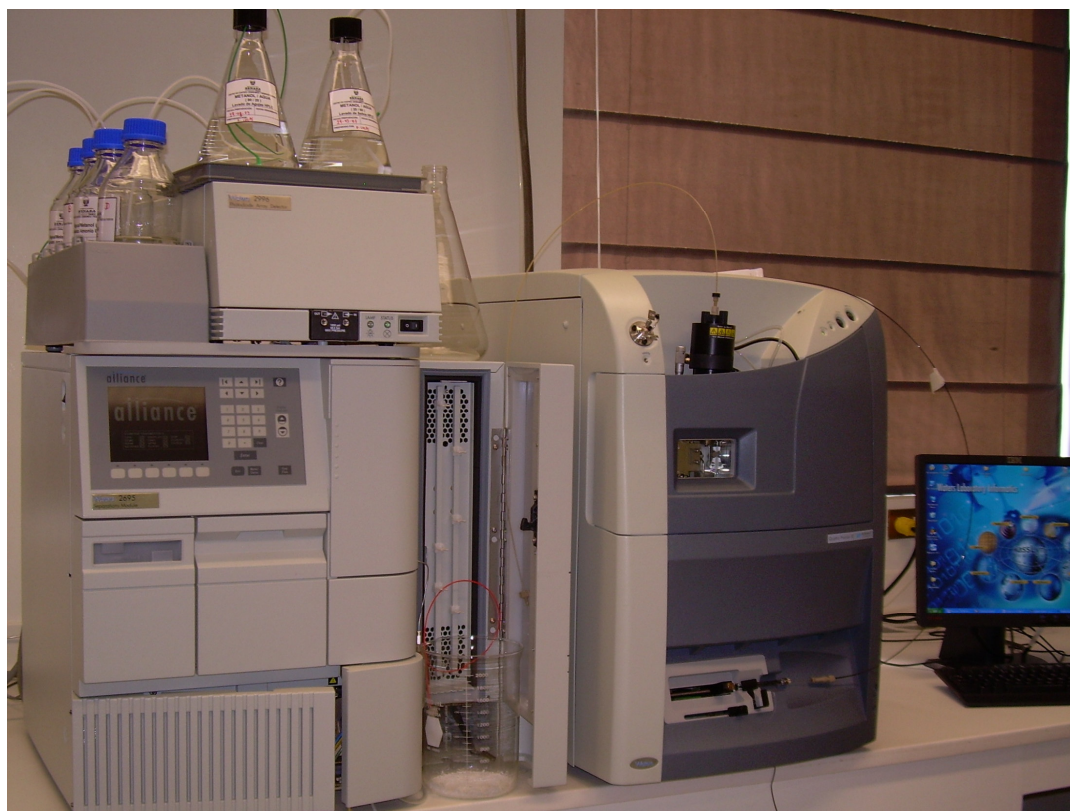


Figura Nº 7: Cromatógrafo líquido acoplado a espectrómetro de masas cuadrupolo em tandem. (Cortesía SENASA).

2.5 APLICACIÓN DE LA CROMATOGRAFÍA EN LA IDENTIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Basados en la naturaleza polar y baja volatilidad de los residuos de antibióticos veterinarios, la cromatografía líquida es la técnica de elección, sin embargo hay cuatro puntos importantes a tener en cuenta que determinan su identificación en alimentos: la gran cantidad de antimicrobianos (Figura 8), su baja concentración (muchas veces en ppb), la complejidad de las matrices alimentarias y la falta de armonización para los LRM entre los diferentes países (Blasco *et al.*, 2007; Niessen, 2006; Susanne *et al.*, 2012)

La metodología para la determinación de residuos antibacterianos en alimentos se basa en el uso de un solvente orgánico seguido de una extracción en fase sólida (SPE). Estas técnicas, a pesar de haber sufrido cambios significativos durante los años (extracción múltiple en corto tiempo, reducción

de solventes, reducción de los cartuchos de SPE, etc.), son consideradas tradicionales ya que la base es la misma (Blasco *et al.*, 2007; Kennedy *et al.*, 1998).

Los antibacterianos se unen a diversos componentes de la matriz alimentaria (proteínas) por lo que las muestras deben sufrir un primer proceso de desproteinización. Esto puede ser realizado con solvente como acetonitrilo, acetato de etilo, diclorometano, metanol o agua. También se ha utilizado una mezcla de solventes (Blasco *et al.*, 2007). La extracción en fase sólida (SPE) es otro de los pasos fundamentales en la extracción ya que permite retener diversos componentes de la matriz alimentaria que puedan interferir en el sistema cromatográfico.

A continuación describiremos algunas técnicas cromatográficas usadas para la identificación de diversos antibióticos de uso veterinario. Asimismo en el Cuadro 5 se presenta un resumen de las últimas técnicas cromatográficas usadas para la identificación de residuos de diferentes antibióticos veterinarios.

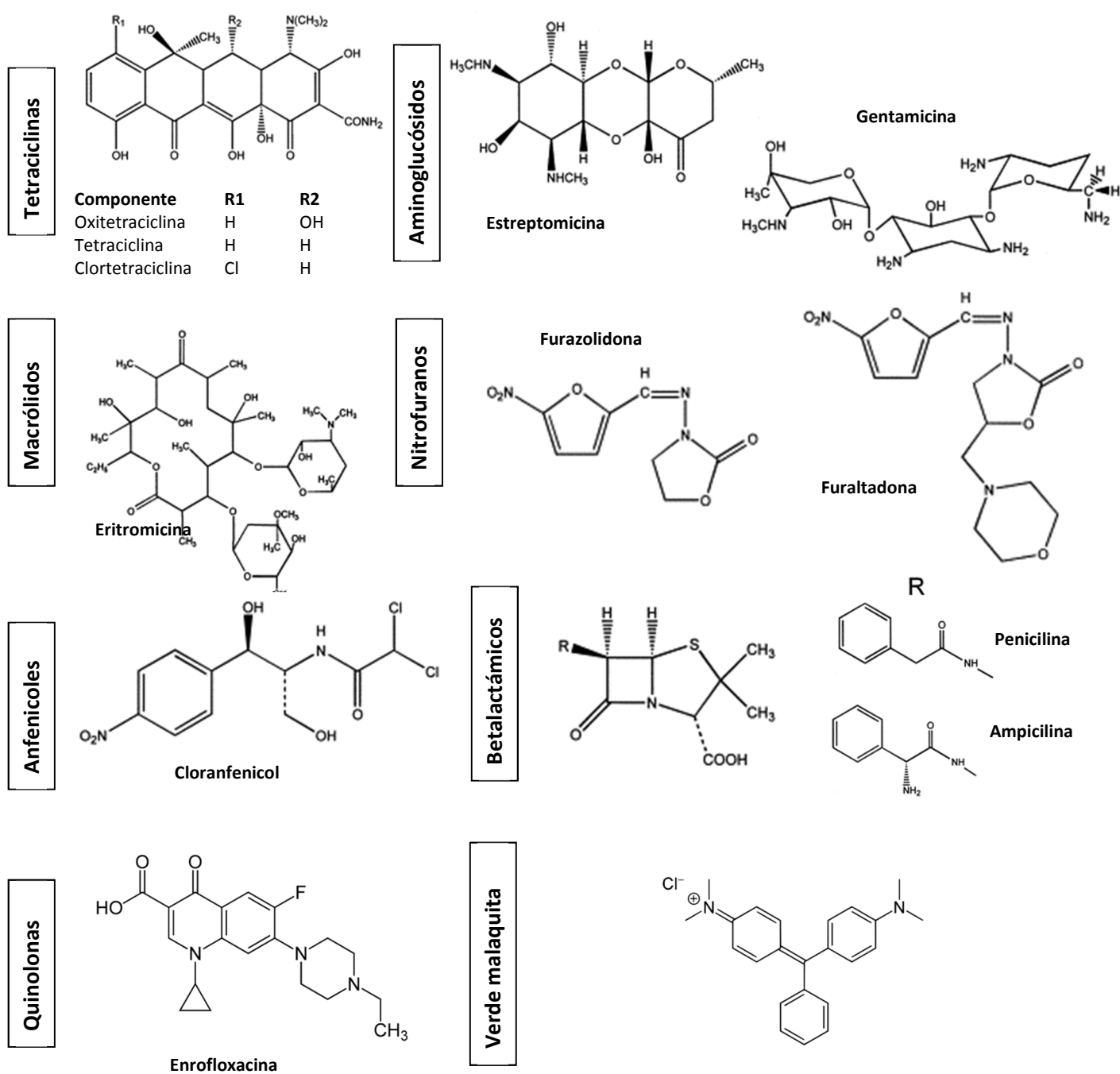


Figura N° 8: Estructura química de los principales antibióticos veterinarios

2.5.1 Aminoglucósidos

Lo más representativos de esta clase son la gentamicina, lincomicina, neomicina y estreptomicina. Aunque es sabido que estos fármacos pueden causar nefro y ototoxicidad, aún son utilizados en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Diversos factores hacen difícil su identificación. Su naturaleza polar impide su extracción y separación cromatográfica, asimismo no poseen propiedades cromóforas o fluoróforas y la mayoría de fármacos de este grupo poseen estructuras similares. (Schenck *et al.*, 1998; Stolker *et al.*, 2005). Existen diversos límites de estos fármacos dependiendo de la matriz alimentaria. Según el FDA los niveles de tolerancia en leche para la dihidroestreptomicina, neomicina y gentamicina son de 125, 150 y 30 ng/ml

Se prefiere la extracción por intercambio iónico en pH alto o bajo, también puede ser utilizada el pareamiento iónico en solución acuosa o metanólica (Stolker *et al.*, 2005). Por otro lado para facilitar su visualización uno de los componentes que se utiliza es el orptaldeido (OPA). Dentro del protocolo de extracción las muestras pueden desproteinizadas con ácido tricloroacético ó ácido clorhídrico. Debido a su naturaleza polar la purificación es realizada con columnas C8 ó C18, una fase móvil de acetonitrilo ó metanol y agua y un sistema de cromatografía líquida de intercambio iónico (Schenck *et al.*, 1998; Stolker *et al.*, 2005).

2.5.2 Tetraciclinas

Son antibióticos de amplio espectro con actividad contra bacterias Gram positivas y negativas, incluyendo algunas anaerobias las cuales son producidas por *Streptomyces* spp. Este grupo de fármacos tiene afinidad sobre el ribosoma 30S y por lo tanto inhibe la síntesis de proteínas lo que produce un efecto bacteriostático. Los fármacos más representativos de este grupo son la oxitetraciclina, tetraciclina, doxiciclina, demeclociclina (Mookantsa *et al.*, 2016). Debido a que la presencia de estos fármacos en alimentos se ha relacionado con problemas gastrointestinales, pobre desarrollo fetal, hipersensibilidad y otros efectos tóxicos en humanos, la OMS, FAO y UE han establecido LMR de 100 µg/kg en músculo, 300 µg/kg en hígado y 600 µg/kg en riñón. Sin embargo,

en algunos sistemas de producción animal como la producción de miel de abejas, estos medicamentos están prohibidos y no debe encontrarse este fármaco, aunque algunos países europeos aceptan LMR entre 15 a 50 ng/g (J. Li *et al.*, 2008; Mookantsa *et al.*, 2016)

Las técnicas de extracción para la identificación de residuos de tetraciclinas han ido variando con los años. Cinquina *et al.* (2003) validaron una técnica para la identificación de oxitetraciclina, tetraciclina, clortetraciclina y doxiciclina en leche y carne bovina utilizando ácido tricloroacético y posterior extracción por SPE, un sistema de detector de diodos (365 nm), columna C18, flujo de 1mL/min y una fase móvil de ácido oxálico:metanol:agua (60:25:15, v/v/v). Por otra parte Viñas *et al.* (2004) propusieron una técnica de HPLC-UV para identificar tetraciclinas en miel utilizando una técnica de extracción en fase sólida. En el caso de camarones, Andersen *et al.* (2005) utilizaron una técnica de extracción basada en ácido succínico y SPE, una columna C8 y una fase móvil compuesta de ácido fórmico:acetonitrilo:metanol. Sin embargo J. Li *et al.* (2008) propusieron una técnica de extracción en fase sólida *on-line* utilizando un sistema automatizado.

2.5.3 Betalactámicos

Este grupo de antibióticos son ampliamente utilizados en medicina veterinaria, especialmente en bovinos. Básicamente están divididos en dos clases las penicilinas y las cefalosporinas (Bogialli *et al.*, 2009). Dentro de la parte de detección cromatográfica, se hace referencia que la extracción y purificación de la muestra es una de los pasos más complicadas y tediosos, además de requerir una gran cantidad de solventes, orgánicos (Shao *et al.*, 2016). Sus LMR varían de 4µg/L para la ampicilina en leche hasta 300 µg/Kg para oxacilina, cloxacilina en tejido como musculo, hígado y riñones (Bogialli *et al.*, 2009). Para la cromatografía, el protocolo de extracción en la mayoría de los casos involucra el uso de sales buferadas seguida de una SPE (C18) y la detección en base a espectrometría de masas (Schenck *et al.*, 1998)

2.5.4 Macrólidos

Son un grupo de fármacos con efectos sobre bacterias Gram + y algunas Gram – y micoplasma. Actúan inhibiendo la síntesis proteica de los microorganismos sensibles, al unirse reversiblemente a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. No se unen a ribosomas de células de mamíferos. Los métodos cromatográficos se basan en la extracción con acetonitrilo ó metanol con la posterior extracción en fases sólida ó líquida, dependiendo del alimento. La fase móvil está compuesta de agua, acetonitrilo/metanol y ácido fórmico/acetato en diferentes proporciones. Asimismo la cromatografía líquida con columnas C18 acoplada a espectrómetro de masas son actualmente mucho más utilizadas que la detección UV y fluorescencia. La forma de ionización más utilizada es la ESI debido a que los macrólidos son moléculas que contienen átomos de hidrógeno que son fácilmente protonados para formar iones en la ESI de forma positivos (Wang, 2009).

2.5.5 Quinolonas

Son compuestos heterocíclicos aromáticos que se caracterizan por que en su estructura química está presente el anillo de la piridona, con un grupo carboxilo libre o protegido en la posición 3. El nitrógeno generalmente tiene unido a un radical que puede ser una cadena lineal o un carboxilo, siendo este último sustituyente responsable en gran medida de la actividad biológica. Muestran una excelente actividad contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas inhibiendo la replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN) bacteriano. Son a menudo usadas en la industria ganadera y en los criaderos de peces, cuando se presentan cuadros infecciosos de tipo pulmonar, urinario y digestivo. Dentro de las técnicas cromatográficas, la extracción del analito con acetonitrilo a diferentes pH y la identificación y cuantificación con el HPLC y detector de fluorescencia fueron los más usados. Sin embargo, en años recientes se ha empleado la LC-MS/MS (Talero-Pérez *et al.*, 2013)

2.5.6 Cloranfenicol

El cloranfenicol se ha utilizado durante más de 60 años en veterinaria debido a su actividad antibiótica de amplio espectro contra una variedad de patógenos. Sin embargo, en 1994 se clasificó como medicamento de riesgo para la salud y desde entonces se ha prohibido su uso en la producción ganadera. Los métodos de extracción más utilizados involucran el uso de acetato de etilo ó acetonitrilo, una purificación con SPE (C18), separación en columnas C18, (Schenck *et al.*, 1998)

2.5.7 Verde malaquita

Es un antibiótico utilizado para el tratamiento de ectoparásitos en acuicultura. Las dosis de este fármaco varían entre las especies, es muy utilizado en su forma de tintura para la prevención y tratamiento de enfermedades micóticas y parasitarias y siempre deben ser aplicados en sistemas cerrados como acuarios o piscigranjas donde el desecho de agua sea controlado. Debido a su potencial carcinogénico, mutagénico y teratogénico ha sido prohibido como terapia en animales de consumo humano (Srivastava *et al.*, 2004). Se ha demostrado que su metabolito verde leuco-malaquita es persistente en musculatura de peces, siendo encontrado 2.4 µg/kg 10 meses después de un tratamiento de 6 días a una dosis de 0.2 mg/L (Stolker *et al.*, 2005)

Según la legislación europea, el valor mínimo que el método usado tiene que detectar es 2 µg/kg (EU, 2004). Existen diversas publicaciones sobre técnicas cromatográficas orientadas a su identificación. Mitrowska *et al.* (2005) hacen referencia a la utilización de UV (620 nm) y fluorescencia (Excitación: 256 nm y Emisión: 360 nm) para detección y cuantificación de verde malaquita y verde leuco-malaquita simultáneamente con ambos detectores acoplados en línea en musculo de carpa consiguiendo valores menores a 2 µg/kg. Scherpenisse *et al.* (2005) evaluaron la detección con MS/MS, encontrando residuos de verde leuco-malaquita en concentraciones de 7 y 24 µg/kg en filetes comerciales de swai (*Pangasius hypophthalmus*).

2.5.8 Nitrofuranos

Los nitrofuranos son un grupo particular de antibióticos que fueron usados como promotores de crecimiento en diversos sistemas de producción animal y utilizados fundamentalmente para tratar la histomoniasis y coccidiosis en aves, tricomoniasis en ganado vacuno o la disentería porcina, sin embargo fueron prohibidos debido a la implicancia de sus residuos en matrices alimentares y la generación de carcinogénesis y mutagénesis en humanos. Nitrofurantoina (NFT), furazolidona (FZD), nitrofurazona (NFZ), nifursol (NFS) y furaltadona (FTD) son alguno de los fármacos que fueron utilizados. Estos rápidamente eran metabolizados y se generaban ciertos metabolitos como 3-amino-2-oxazolidinona (AOZ), 3-amino-5-morfolinometil-2-oxazolidinona (AMTZ), 3,5-dinitro-ácido salicílico hidrazina (DNSAH), semicarbazida (SEM), y 1-aminohidantoina (AHD) (Lázaro *et al.*, 2015; Walker *et al.*, 2014).

Para la preparación se pesa 1 g de la muestra y se mezcla con 50 uL de estándar interno, dejando reposar por 15 min. A continuación se adiciona 10uL de HCl (0.125 M) y 100 uL de 2-nitrobenzaldehído (0.05 M). Toda esta mixtura se lleva a incubar en baño maría (37°C /16 h). Posteriormente se ajusta el pH a 7 con 10 uL de fosfato de potasio 0.1 M y 500 uL de NaOH (0.8 M) y se centrifuga a 4000 rpm por 5 min. El sobrenadante se recupera y se mezcla con 10mL de hexano, la solución se centrifuga nuevamente bajo las mismas condiciones mencionadas. La fase acuosa se recupera y se adiciona 7 mL de etilacetato, se centrifuga y se recupera el sobrenadante (repetir esta operación 2 veces). Se evaporar con nitrógeno (40°C) y se adiciona 0.5mL de una solución de agua:metanol (50:50). Finalmente la solución se filtrar utilizando un filtro de nailon de 0.2 mm.

2.5.9 Múltiples residuos de antibióticos

En la actualidad, diversas técnicas cromatográficas han sido desarrolladas y validadas orientadas a la identificación simultánea de fármacos de diferentes grupos. Esto ha sido posible debido al enorme progreso de la espectrometría de masas (Jiménez *et al.*, 2011). El objetivo es desarrollar una técnica que sea fácil, económica y rápida en la identificación y cuantificación de

residuos de antibióticos. El análisis simultáneo de residuos de antibióticos veterinarios ha sido realizado en diversas matrices alimentarias de origen animal como huevos (Jiménez *et al.*, 2011), miel (Bargańska *et al.*, 2011; Hammel *et al.*, 2008) y leche (Aguilera-Luiz *et al.*, 2008; Han *et al.*, 2015; Martins *et al.*, 2016)

Cuadro N° 5. Técnicas cromatográficas para la identificación de residuos de antibióticos veterinarios.

Antibiótico	Muestra	Extracción	Fase estacionaria	Fase Móvil	Detección	Referencia
Tetraciclinas	Carne	Metanol + diclorometano/Fase líquida dispersiva	C18	Acetonitrilo Ácido fórmico Agua	MS/MS	Mookantse <i>et al.</i> (2016)
	Carne, leche y huevos	Acetonitrilo, Ácido trifluoroacético/Fase sólida con polímero impreso molecularmente	C18	Acetonitrilo Ácido trifluoroacético Agua	UV	Feng <i>et al.</i> (2016)
	Miel y leche	Acetonitrilo, ácido acético/Fase sólida miniaturizada	C18	Ácido fórmico, metanol	TOF/MS	Xu <i>et al.</i> (2016)
B-lactámicos	Carne de cerdo	Acetonitrilo/Fase líquida	C18	Acetonitrilo Ácido acético Agua	MS/MS	W. Li <i>et al.</i> (2016)
	Leche y huevos	Acetonitrilo/Fase líquida	C18	Acetonitrilo. acetato de amonio y agua	UV	Shao <i>et al.</i> (2016)
	Carne de cerdo	Acetonitrilo/Fase dispersiva	C18	Acetonitrilo Ácido fórmico Agua	MS/MS	Huang <i>et al.</i> (2016)
Macrólidos	Carne de cerdo, pollo, bovino	Borato de sodio y acetato de etilo/Fase sólida con polímero impreso molecularmente	C18	Acetonitrilo Ácido fórmico Agua	MS/MS	Song <i>et al.</i> (2016)
	Carne de cerdo, pollo, bovino y leche	Acetonitrilo/Fase líquida	C18	Acetonitrilo y Agua	MS/MS	Jank <i>et al.</i> (2015)

Cuadro Nº 5 (Continuación)

Antibiótico	Muestra	Extracción	Fase estacionaria	Fase Móvil	Detección	Referencia
Quinolónas	Carne y huevos	Metanol, ácido metafosfórico/ Fase sólida	C18	Acetonitrilo Ácido fórmico Agua	MS/MS	Annunziata <i>et al.</i> (2016)
	Leche	Acetonitrilo, metanol/ Fase sólida dispersiva	C18	Metanol y Ácido fórmico	MS/MS	Dorival-García <i>et al.</i> (2016)
Cloranfenicol	Leche y miel	Acetonitrilo, ácido acético/ Fase sólida	C18	Metanol y acetónitrilo	MS/MS	Liu <i>et al.</i> (2016)
	Carne de cerdo, pollo, bovino y pescado	Acetato de etilo, hidróxido de sodio	C18	Acetato de amonio, acetónitrilo, agua	MS/MS	Barreto <i>et al.</i> (2016)
Verde Malaquita	Carne de pescado (Trucha)	Acetonitrilo/Fase sólida	C18	Acetato, acetónitrilo, agua	Arreglo de diodos	Fallah <i>et al.</i> (2014)
Nitrofuranos	Carne de pescado (Merluza)	Diclorometano líquida	C18	Metanol, agua	MS/MS	Nebot <i>et al.</i> (2013)
	Carne de pescado (diversos)	Ácido clorhídrico/ Fase sólida	C18	Acetato de amonio, acetónitrilo, agua	MS/MS	Zhang <i>et al.</i> (2016)
	Carne de pollo, pescado, leche y miel	Ácido clorhídrico/ Fase líquida	C18	Metanol, agua	MS/MS	Alkan <i>et al.</i> (2016)
	Carne de pollo	Ácido clorhídrico/ Fase sólida	C18	Formato de amonio, acetónitrilo, metanol	MS/MS	Kim <i>et al.</i> (2015)

C18: Columna cromatográfica de carbono octadecil ligado a sílice; MS; Espectrómetro de masa; UV, Ultravioleta; TOF: Tiempo de vuelo

III. CONCLUSIONES

1. Según la revisión bibliográfica, la cromatografía líquida de alta eficiencia acoplada a la espectrometría de masas en tandem (LC-MS/MS) es el método más sensible y eficiente para detectar y cuantificar residuos de medicamentos veterinarios en productos de origen animal
2. La cromatografía de líquidos (LC) permite la separación de mezclas complejas y la espectrometría de masas (MS) aporta información estructural en base al peso molecular del compuesto y de sus posibles fragmentos.
3. La ionización (ESI y/o APCI) ha facilitado el acoplamiento entre el LC y MS al transformar los iones de fase líquida a fase vapor para su posterior análisis en el MS.
4. En los últimos años los avances en sensibilidad, resolución, rendimiento y automatismo han sido determinantes para el progreso y aplicación de LC-MS/MS en la identificación de residuos veterinarios en productos de origen animal.
5. Es necesario establecer LMR y determinar si las metodologías estándares para LC-MS/MS son útiles en identificación y cuantificación de residuos de antibióticos veterinarios en especies oriundas del Perú como la alpaca y el cuy.

IV. RECOMENDACIONES

1. Utilizar el presente trabajo de revisión como base sobre las últimas técnicas cromatografías para la identificación y cuantificación de residuos de antibióticos en productos de origen animal lo cual servirá de apoyo para que los alumnos de pre y postgrados conozcan la parte teórica de estas técnicas.
2. Considerar este trabajo como base para la implementación de una nueva línea de investigación relacionada a la identificación de residuos mediante la cromatografía líquida acoplada a masa/masa en el Laboratorio de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos
3. Realizar una evaluación de los sistemas cromatográficos de identificación de residuos implementados en los diferentes laboratorios acreditados en el Perú (Ej.: SENASA, SANIPES).

V. LITERATURA CITADA

- Abd-Talib N, Mohd-Setapar S, Khamis AK. 2014.** The benefits and limitations of methods development in solid phase extraction: Mini review. Jurnal Teknologi (Sciences and Engineering) 69: 69-72.
- Aguilera-Luiz MM, Vidal JLM, Romero-González R, Frenich AG. 2008.** Multi-residue determination of veterinary drugs in milk by ultra-high-pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry. J Chromatogr A 1205(1–2): 10-16.
- Alkan F, Kotan A, Ozdemir N. 2016.** Development and Validation of Confirmatory Method for Analysis of Nitrofurantoin Metabolites in Milk, Honey, Poultry Meat and Fish by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. Mac Vet Rev 39(1): 15-22.
- Andersen WC, Roybal JE, Gonzales SA, Turnipseed SB, Pfenning AP, Kuck LR. 2005.** Determination of tetracycline residues in shrimp and whole milk using liquid chromatography with ultraviolet detection and residue confirmation by mass spectrometry. Anal Chim Acta 529(1–2): 145-150.
- Annunziata L, Visciano P, Stramenga A, Colagrande MN, Campana G, Scortichini G, Migliorati G, Compagnone D. 2016.** Development and Validation of a Method for the Determination of Quinolones in Muscle and Eggs by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. Food Analytical Methods: 1-13.

- Ardrey RE. 2003.** Liquid Chromatography. En: Ardrey RE, ed. Liquid Chromatography – Mass Spectrometry: An Introduction. 1^a ed. USA: John Wiley & Sons, Ltd. p 7-31.
- Balitz G, Hewitt A. 2003.** Determination of veterinary drug residues by liquid chromatography and tandem mass spectrometry. Anal Chim Acta 492(1–2): 105-131.
- Bargańska Ż, Namieśnik J, Ślebioda M. 2011.** Determination of antibiotic residues in honey. Trends Analyt Chem 30(7): 1035-1041.
- Barreda-Portales M. 2011.** Aplicación de cromatografía/espectrometría de masas (GC-MS y LC-MS) a la determinación de residuos de contaminantes orgánicos en seguridad alimentaria y acuicultura marina. Tesis Doctoral, Departamento Académico de Química, Física y Analítica. Castelló: Universitat Jaume I de Castelló. 268 p.
- Barreto F, Ribeiro C, Barcellos Hoff R, Dalla Costa T. 2016.** Determination of chloramphenicol, thiamphenicol, florfenicol and florfenicol amine in poultry, swine, bovine and fish by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Chromatogr A 1449: 48-53.
- Baynes RE, Dedonder K, Kissell L, Mzyk D, Marmulak T, Smith G, Tell L, Gehring R, Davis J, Riviere JE. 2016.** Health concerns and management of select veterinary drug residues. Food Chem Toxicol 88: 112-122.
- Blasco C, Picó Y, Torres CM. 2007.** Progress in analysis of residual antibacterials in food. TrAC Trends in Analytical Chemistry 26(9): 895-913.
- Bogialli S, Di Corcia A. 2009.** Recent applications of liquid chromatography–mass spectrometry to residue analysis of antimicrobials in food of animal origin. Anal Bioanal Chem 395(4): 947-966.
- [CA] Comunidad Andina. 2000.** CCA-DECISIÓN 483 Normas para el registro, control, comercialización y uso de productos veterinarios. Comisión de la Comunidad Andina.
- Cinquina AL, Longo F, Anastasi G, Giannetti L, Cozzani R. 2003.** Validation of a high-performance liquid chromatography method for the determination of oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline and

doxycycline in bovine milk and muscle. *J Chromatogr A* 987(1–2): 227-233.

[Codex] Codex Alimentarius. 2015. Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods. CAC/MRL 2-2015. Updated up to the 38th Session of the Codex Alimentarius Commission. Roma

Chen L, Lu Y, Li S, Lin X, Xu Z, Dai Z. 2013. Application of graphene-based solid-phase extraction for ultra-fast determination of malachite green and its metabolite in fish tissues. *Food Chem* 141(2): 1383-1389.

Del Cacho CV. 2009. Polimeros de impresión molecular para la determinación de insecticidas. Tesis Doctoral, Departamento de Química Analítica. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. 297 p.

Dorival-García N, Junza A, Zafra-Gómez A, Barrón D, Navalón A. 2016. Simultaneous determination of quinolone and β -lactam residues in raw cow milk samples using ultrasound-assisted extraction and dispersive-SPE prior to UHPLC–MS/MS analysis. *Food Control* 60: 382-393.

[EFSA] European Food Safety Association 2016. Technical report of EFSA: Report for 2014 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products. EU: EFSA supporting publications 732: 69.

Ettre LS. 1993. Unified nomenclature for chromatography. *J High Resolut Chromatogr* 16(4): 258-261.

[EU] European Union. 1996. Directive IC 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results. *Off J Eur Communities* 125: 10 p.

[EU] European Union 2002. Commission Decision 2002/657/EC implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and interpretation of results. *Off J Eur Communities* L239: 66 p.

[EU] European Union. 2004. Commission Decision 2004/25/EC of 22 December 2003 on the amending decision 2002/657/EC as regards the setting of minimum required performance limits (MRPLs) for certain residues in food of animal origin. *Off J Eur Communities* L6: 38–39 p.

[EU] European Union 2010. Commission Regulation (EU) 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their

classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. Off J Eur Communities L15 20 1–72 p.

Fallah AA, Barani A. 2014. Determination of malachite green residues in farmed rainbow trout in Iran. Food Control 40: 100-105.

Feng MX, Wang GN, Yang K, Liu HZ, Wang JP. 2016. Molecularly imprinted polymer-high performance liquid chromatography for the determination of tetracycline drugs in animal derived foods. Food Control 69: 171-176.

Gómez PF. 2014. Situación actual de residuos de fármacos veterinarios en alimentos de origen animal en el Perú. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 118 p.

Grimalt-Brea S. 2009. Nuevas aportaciones de LC-MS con analizadores de triple cuadrupolo y tiempo de vuelo en el análisis de residuos de plaguicidas y metabolitos en alimentos de origen vegetal Tesis Doctoral, Programa de Química analítica. Castellón: Universitat Jaume I de Castellón. 500 p.

Hammel Y-A, Mohamed R, Gremaud E, LeBreton M-H, Guy PA. 2008. Multi-screening approach to monitor and quantify 42 antibiotic residues in honey by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. J Chromatogr A 1177(1): 58-76.

Han RW, Zheng N, Yu ZN, Wang J, Xu XM, Qu XY, Li SL, Zhang YD, Wang JQ. 2015. Simultaneous determination of 38 veterinary antibiotic residues in raw milk by UPLC–MS/MS. Food Chem 181: 119-126.

Huang Z, Pan X-D, Huang B-f, Xu J-J, Wang M-L, Ren Y-P. 2016. Determination of 15 β -lactam antibiotics in pork muscle by matrix solid-phase dispersion extraction (MSPD) and ultra-high pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry. Food Control 66: 145-150.

Jank L, Martins MT, Arsand JB, Campos Motta TM, Hoff RB, Barreto F, Pizzolato TM. 2015. High-throughput method for macrolides and lincosamides antibiotics residues analysis in milk and muscle using a simple liquid–liquid extraction technique and liquid chromatography–electrospray–tandem mass spectrometry analysis (LC–MS/MS). Talanta 144: 686-695.

Jiménez V, Rubies A, Centrich F, Companyó R, Guiteras J. 2011. Development and validation of a multiclass method for the analysis of

- antibiotic residues in eggs by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 1218(11): 1443-1451.
- Kennedy DG, McCracken RJ, Cannavan A, Hewitt SA. 1998.** Use of liquid chromatography–mass spectrometry in the analysis of residues of antibiotics in meat and milk. *J Chromatogr A* 812(1–2): 77-98.
- Kim D, Kim B, Hyung S-W, Lee CH, Kim J. 2015.** An optimized method for the accurate determination of nitrofurans in chicken meat using isotope dilution–liquid chromatography/mass spectrometry. *J Food Compos Anal* 40: 24-31.
- Koester CJ, Moulik A (Eds.). (2005).** Trends in Environmental Analysis. California USA: Lawrence Livermore National Laboratory.
- Lázaro CA, Espinoza J, Silva JT, Paschoalin VMF, Conte Júnior CA. 2015.** Chromatographic detection of nitrofurans in foods of animal origin. *Arq Inst Biol* 82: 1-9.
- León NMR. 2015.** Aplicación de la cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas de alta resolución (LC-HRMS) para el control alimentario y la evaluación de la exposición a contaminantes y residuos. Tesis Doctoral, Departamento de Química Analítica, Valencia: Universidad de Valencia. 366 p.
- Li J, Chen L, Wang X, Jin H, Ding L, Zhang K, Zhang H. 2008.** Determination of tetracyclines residues in honey by on-line solid-phase extraction high-performance liquid chromatography. *Talanta* 75(5): 1245-1252.
- Li W, Shen H, Hong Y, Zhang Y, Yuan F, Zhang F. 2016.** Simultaneous determination of 22 cephalosporins drug residues in pork muscle using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B* 1022: 298-307.
- Lin Z-z, Zhang H-y, Peng A-h, Lin Y-d, Li L, Huang Z-y. 2016.** Determination of malachite green in aquatic products based on magnetic molecularly imprinted polymers. *Food Chem* 200: 32-37.
- Liu H-Y, Lin S-L, Fuh M-R. 2016.** Determination of chloramphenicol, thiamphenicol and florfenicol in milk and honey using modified QuEChERS extraction coupled with polymeric monolith-based capillary liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Talanta* 150: 233-239.

- LLanos GA. 2002.** Determinación de residuos de antibióticos en la leche fresca que consume la población de Cajamarca. *Rev Amazon Inv Aliment* 2(2): 35-43.
- Martins MT, Barreto F, Hoff RB, Jank L, Arsand JB, Motta TMC, Schapoval EES. 2016.** Multiclass and multi-residue determination of antibiotics in bovine milk by liquid chromatography–tandem mass spectrometry: Combining efficiency of milk control and simplicity of routine analysis. *Int Dairy J* 59: 44-51.
- Mastovska K. 2011.** Multiresidue Analysis of Antibiotics in Food of Animal Origin Using Liquid Chromatography–Mass Spectrometry. En: Zweigenbaum J. ed. *Mass Spectrometry in Food Safety: Methods and Protocols*. 1ª ed. USA: Humana Press. p 267-307.
- Máttar S, Calderón A, Sotelo D, Sierra M, Tordecilla G. 2009.** Detección de Antibióticos en Leches: Un Problema de Salud Pública. *Rev Salud Pública* 11: 579-590.
- Mayor R. 2010.** Preparative Separations. Snyder LR, Kirkland JJ, Dolan JW, eds. *Introduction to Modern Liquid Chromatography* 3ª ed. USA: John Wiley & Sons, Inc. p 725-755.
- McNair HM, Miller JM. 2008.** Basic Concepts and Terms. En: McNair HM, Miller JM. *Basic Gas Chromatography* 2ª ed. USA: John Wiley & Sons, Inc. p 29-52.
- [MINAGRI]. Ministerio de Agricultura y Riego. 2001.** Decreto Supremo N° 004-2011- AG. Aprueba el Reglamento de Inocuidad Alimentaria. Perú: MINAGRI
- [MINAGRI]. Ministerio de Agricultura y Riego. 2008.** Decreto Supremo N° 034-2008-AG. 2008. Reglamento del Decreto Legislativo 1062. Ley de Inocuidad de los Alimentos. Perú: MINAGRI
- Mitrowska K, Posyniak A, Zmudzki J. 2005.** Determination of malachite green and leucomalachite green in carp muscle by liquid chromatography with visible and fluorescence detection. *J Chromatogr A* 1089(1–2): 187-192.
- Monteiro MLG, Mársico ET, Lázaro CA, Conte-Júnior CA. 2016.** Thin-layer chromatography applied to foods of animal origin: a tutorial review. *J Anal Chem* 71(5): 459-470.

- Mookantsa SOS, Dube S, Nindi MM. 2016.** Development and application of a dispersive liquid–liquid microextraction method for the determination of tetracyclines in beef by liquid chromatography mass spectrometry. *Talanta* 148: 321-328.
- Nebot C, Iglesias A, Barreiro R, Miranda JM, Vázquez B, Franco CM, Cepeda A. 2013.** A simple and rapid method for the identification and quantification of malachite green and its metabolite in hake by HPLC–MS/MS. *Food Control* 31(1): 102-107.
- Niessen WMA. 2006.** LC-MS in food safety analysis. En Niessen WMA, ed. *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry*. 3ª ed. USA: CRC Press. p 381-412.
- Pacheco-Silva É, Souza JRd, Caldas ED. 2014.** Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos. *Quim Nova* 37: 111-122.
- Reig M, Toldrá F. 2008.** Veterinary drug residues in meat: Concerns and rapid methods for detection. *Meat Science* 78(1–2): 60-67.
- Reig M, Toldrá F. 2010.** Growth Promoters. En Nollet LML, Toldrá F, eds. *Safety Analysis of Foods of Animal Origin*. 1ª ed. USA: CRC Press. p 229- 248.
- Romero González R, Fernández Moreno JL, Plaza Bolaños P, Garrido Frenich A, Martínez Vidal JL. 2007.** Empleo de la espectrometría de masas como herramienta para la determinación de tóxicos en alimentos: hacia la seguridad alimentaria. *Rev Esp Salud Pública* 81: 461-474.
- Salas P, Calle S, Falcón N, Pinto C, Espinoza J. 2013.** Determinación de residuos de antibióticos betalactámicos mediante un ensayo inmunoenzimático en leche de vacas tratadas contra mastitis. *Rev Investig Vet Peru* 24: 252-254.
- [SANIPES] Organismo Nacional de Sanidad Pesquera. 2008.** Procedimiento: Control de Residuos de medicamentos Veterinarios, Sustancias Prohibidas y Plaguicidas en la Acuicultura. División de Control Sanitario del Medio Acuícola PR-DSANIPES/CSMAA. Perú: SANIPES. 14 p.
- [SANIPES] Organismo Nacional de Sanidad Pesquera. 2010.** Manual Indicadores o Criterios de Seguridad Alimentaria e Higiene para

- alimentos y piensos de origen pesquero y acuícola. División de Control Sanitario del Medio Acuícola SGC-MAI/SANIPES. Perú: SANIPES. 63 p.
- Schenck FJ, Callery PS. 1998.** Chromatographic methods of analysis of antibiotics in milk. *J Chromatogr A* 812(1–2): 99-109.
- Scherpenisse P, Bergwerff AA. 2005.** Determination of residues of malachite green in finfish by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 529(1–2): 173-177.
- [SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2012.** Resolución Jefatural N° 0207-2012-AG-SENASA. Programa Nacional de Contaminantes. Perú: SENASA.
- [SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2016.** Resolución Directoral N° 0041-2016-MINAGRI-SENASA-DIAIA. Aprueban Plan Anual de Monitoreo de Residuos Químicos y otros Contaminantes en Alimentos Agropecuarios Primarios y Piensos, periodo abril - diciembre 2016. Perú: SENASA.
- Shao Y-X, Chen G-H, Fang R, Zhang L, Yi L-X, Meng H-L. 2016.** Analysis of Six β -Lactam Residues in Milk and Egg by Micellar Electrokinetic Chromatography with Large-Volume Sample Stacking and Polarity Switching. *J Agric Food Chem* 64(17): 3456-3461.
- Sherma J. 1985.** Thin-layer chromatography. En Gruenwedel DW, Whitaker JR, eds. *Food Analysis: Principles and Techniques*. 1ª ed. USA: Taylor & Francis. p 297-364.
- Shi J, Xue SJ, Ye X, Jiang Y, Ma Y, Li Y, Zheng X. 2012.** Separation Technology in Food Processing. En: Simpson BK, ed. *Food Biochemistry and Food Processing*. 1ª ed. USA: Wiley-Blackwell. p 764-784.
- Snyder LR, Kirkland JJ, Dolan JW. 2010a.** The Column. En: Snyder LR, Kirkland JJ, Dolan JW, eds. *Introduction to Modern Liquid Chromatography*. 1ª ed. USA: John Wiley & Sons, Inc. p 199-252.
- Snyder LR, Kirkland JJ, Dolan JW. 2010b.** Equipment. En: Snyder LR, Kirkland JJ, Dolan JW, eds. *Introduction to Modern Liquid Chromatography*. 1ª ed. USA: John Wiley & Sons, Inc. p. 87-145): John Wiley & Sons, Inc.
- Song X, Zhou T, Liu Q, Zhang M, Meng C, Li J, He L. 2016.** Molecularly imprinted solid-phase extraction for the determination of ten macrolide

drugs residues in animal muscles by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Food Chem* 208: 169-176.

Srivastava S, Sinha R, Roy D. 2004. Toxicological effects of malachite green. *Aquat Toxicol* 66(3): 319-329.

Stolker AAM, Brinkman UAT. 2005. Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents in food-producing animals—a review. *J Chromatogr A* 1067(1–2): 15-53.

Susanne R, RicardoMathias O. 2012. Antimicrobial Residues. En Nollet LML, Toldrá F, eds. *Food Analysis by HPLC*. 3ª ed. USA: CRC Press. p 567-590.

Talero-Pérez YV, Medina OJ, Rozo-Núñez W. 2013. Técnicas analíticas contemporáneas para la identificación de residuos de sulfonamidas, quinolonas y cloranfenicol. *Univ Sci* 2013 19(1): 18.

Verdon E. 2010. Antibiotic Residues in Muscle Tissues of Edible Animal Products. En Nollet LML, Toldrá F. eds. *Safety Analysis of Foods of Animal Origin*. 1ª ed. USA: CRC Press. p 249-347.

Viñas P, Balsalobre N, López-Erroz C, Hernández-Córdoba M. 2004. Liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection for the analysis of tetracycline residues in honey. *J Chromatogr A* 1022(1–2): 125-129.

Walker M, Wong Y-c. 2014. Protection of the Agri-Food Chain by Chemical Analysis. En Bhat R, Gómez-López VM. *Practical Food Safety*. 1ª ed. USA: John Wiley & Sons, Ltd. p 125-144.

Wang J. 2009. Analysis of macrolide antibiotics, using liquid chromatography-mass spectrometry, in food, biological and environmental matrices. *Mass Spectrom Rev* 28(1): 50-92.

Wang J, Turnipseed SB. 2011. Chemical Analysis: Quantitative and Confirmatory Methods. In J. Wang, J. MacNeil, J. Kay (Eds.), *Chemical Analysis of Antibiotic Residues in Food* (pp. 187-226): John Wiley & Sons, Inc.

Xu JJ, An M, Yang R, Tan Z, Hao J, Cao J, Peng LQ, Cao W. 2016. Determination of Tetracycline Antibiotic Residues in Honey and Milk by Miniaturized Solid Phase Extraction Using Chitosan-Modified Graphitized Multiwalled Carbon Nanotubes. *J Agric Food Chem* 64(12): 2647-2654.

Zhang Y, Qiao H, Chen C, Wang Z, Xia X. 2016. Determination of nitrofurans metabolites residues in aquatic products by ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Food Chem 192: 612-617.

VI ANEXOS

Anexo 1: DECRETO SUPREMO N° 004-2011-AG. Aprueban Reglamento de Inocuidad Agroalimentaria. Diario Oficial El Peruano. Miércoles 27 de abril de 2011. 441566-441582

VISTOS:

El Oficio N° 211-2011-MTC/03, del Ministerio de Transportes y Comunicaciones; y, el Informe N° 018-2011-PCM/SD-LENC.

CONSIDERANDO:

Que, en el "Plan Anual de Transferencia de Competencias Sectoriales a los Gobiernos Regionales y Locales del año 2009", aprobado por Decreto Supremo N° 047-2009-PCM, se incorporó un nuevo enfoque para continuar la descentralización administrativa de la provisión de los servicios públicos: el Desarrollo de la Gestión Descentralizada, que implica considerar un cambio progresivo del enfoque sectorial a un enfoque territorial del servicio público orientado al ciudadano, identificando, formulando, implementando, evaluando y supervisando las fases de la gestión técnica y administrativa de los servicios públicos relacionados con las funciones sectoriales transferidas;

Que, de acuerdo a lo establecido en el Art. 2° del Decreto Supremo N° 115-2010-PCM, que aprueba el "Plan Anual de Transferencia de Competencias Sectoriales a los Gobiernos Regionales y Locales del año 2010", la descentralización administrativa continuará desarrollándose bajo el nuevo enfoque del desarrollo de la Gestión Descentralizada, a fin de permitir el ejercicio pleno de las competencias y funciones transferidas por parte de los Gobiernos Regionales y Locales, el seguimiento, fortalecimiento y mejoramiento continuo del ejercicio de dichas competencias y funciones transferidas y el monitoreo y evaluación de la gestión descentralizada concertada entre los tres niveles de gobierno, a través de las Comisiones Intergubernamentales, creadas al amparo del artículo 4° del Decreto Supremo N° 047-2009-PCM, antes mencionado;

Que, las Comisiones Intergubernamentales, según lo establecido en el referido Decreto Supremo N° 047-2009-PCM, se constituyen en una herramienta para el desarrollo de la Gestión Descentralizada y son de obligatorio cumplimiento para los sectores con funciones transferidas y pendientes de transferir, correspondientes al ciclo de transferencia 2007 y 2008; las cuales están conformadas por los Ministerios conjuntamente con los Gobiernos Regionales involucrados; además se considera la posibilidad de incluir a organizaciones representativas de los Gobiernos Regionales y Locales, es decir pudiendo estar representados estos últimos por la Asamblea Nacional de Gobierno Regionales (ANGR), Asociación de Municipalidades del Perú (AMPE), Red de Municipalidades Rurales del Perú (REMURPE) y otras entidades públicas y privadas;

Que, mediante Resolución de Secretaría de Descentralización N° 103-2009-PCM/SD, se reconoció a la Comisión Intergubernamental del Ministerio de Transportes y Comunicaciones en materia de Telecomunicaciones, estableciéndose en su artículo primero que, para el reconocimiento de nuevos representantes, será suficiente que tales designaciones sean comunicadas oficialmente a la Presidencia de la Comisión, con copia a la Secretaría de Descentralización, para la supervisión correspondiente, a excepción de los representantes de los Gobiernos Regionales no incluidos en la relación de los integrantes de dicha comisión, para lo cual se emitirá la Resolución de Secretaría de Descentralización correspondiente;

Que, el Ministerio de Transportes y Comunicaciones ha solicitado, mediante el Oficio N° 211-2011-MTC/03, el reconocimiento de nuevos representantes de seis Gobiernos Regionales ante la Comisión Intergubernamental, para que se encargue del desarrollo de los componentes de la gestión descentralizada y de la culminación del proceso de transferencia de competencias y funciones de los ciclos 2007, 2008 y 2009, entre otros temas de interés a solicitud de las partes involucradas directamente en el proceso de descentralización;

De conformidad con los Decretos Supremos N° 083-2008-PCM, N° 049-2008-PCM, N° 047-2009-PCM y N° 064-2009-PCM; y, las Resoluciones de Secretaría de Descentralización N° 060-2008-PCM/SD y N° 001-2009-PCM/SD; y, en uso de las atribuciones dispuestas por el Reglamento de Organización y Funciones de la Presidencia del Consejo de Ministros, aprobado por Decreto Supremo N° 063-2007-PCM.

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Reconocimiento de nuevos representantes de seis (06) Gobiernos Regionales ante la Comisión Intergubernamental no reconocidos en la Resolución de Secretaría de Descentralización N° 103-2009-PCM/SD.

Reconocer a los representantes de seis (06) Gobiernos Regionales ante la Comisión Intergubernamental del Ministerio de Transportes y Comunicaciones en materia de Telecomunicaciones, no reconocidos en la Resolución de Secretaría de Descentralización N° 103-2009-PCM/SD, encargada de desarrollar los componentes de la gestión descentralizada de los servicios públicos al ciudadano, en mérito a lo dispuesto en el Art. 4° del Decreto Supremo N° 047-2009-PCM.

Artículo 2°.- Publicación

Disponer la publicación de la presente Resolución Secretarial y su Anexo, en el Diario Oficial El Peruano y en la página web de la Secretaría de Descentralización de la Presidencia del Consejo de Ministros: www.pcm.gob.pe/sd

Regístrese, comuníquese y publíquese.

LUIS ALBERTO MATOS ZÚÑIGA
Secretario de Descentralización
Presidencia del Consejo de Ministros

ANEXO

RELACIÓN DE REPRESENTANTES DE SEIS (06) GOBIERNOS REGIONALES ANTE COMISIÓN INTERGUBERNAMENTAL NO RECONOCIDOS EN LA RESOLUCIÓN DE SECRETARÍA DE DESCENTRALIZACIÓN N° 103-2009-PCM/SD, EN MATERIA DE TELECOMUNICACIONES CONFORMADA EN EL MARCO DEL DECRETO SUPREMO N° 047-2009-PCM

Gobierno Regional	Representantes	Cargo de los representantes	Número de oficio de designación
Ica	Abelardo Díaz Valer	Dirección Regional de Transportes y Comunicaciones	Oficio N° 263-2011-GORE-ICA/PR-GRPPAT
	Lissett Tordoya Risco	Responsable del Proceso de Transferencia de Funciones y Competencias del Gobierno Regional	
Huánuco	Abilia Consuelo Sifuentes y Barreta	Directora Regional de Transportes y Comunicaciones	Oficio N° 867-2011-GRH-PR/SGIL
La Libertad	Jane Lizet Ruiz Rivadeneyra	Gerente Regional de Transportes y Comunicaciones	Oficio N° 134-2011-GR-LL-PRE
	Miguel Namay Rodríguez	Director de Comunicaciones	
Moquegua	Hugo Cesar Espinoza Palza	Gerente General del Gobierno Regional	Oficio N° 122-2011-P/GR.MOQ
	Rosamery Berolatti de la Cuba	Directora Regional de Transportes y Comunicaciones	
Pasco	Juan Abel Callupa Cueva (Titular)	Director Regional de Transportes y Comunicaciones	Oficio N° 044-2011-G.R-DRTC/PASCO
	Justino Prado Vásquez (Alternó)	Director Regional de Transportes y Comunicaciones	
Puno	Hugo Luis Zea Giraldo (Titular)	Director Regional de Transportes, Comunicaciones, Vivienda y Construcción	Oficio N° 325-2011-GR-PUNO/PR
	Marco Antonio Alejo Chambilla (Alternó)	Director de Comunicaciones	

632473-1

AGRICULTURA

Aprueban Reglamento de Inocuidad Agroalimentaria

DECRETO SUPREMO
N° 004-2011-AG

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, mediante Decreto Legislativo N° 1062, se aprobó la Ley de Inocuidad de los Alimentos, que tiene por objeto



garantizar la inocuidad de los alimentos destinados al consumo humano, a fin de proteger la vida y la salud de las personas, con un enfoque preventivo e integral, a lo largo de toda la cadena alimentaria, incluido los piensos; aprobándose su Reglamento por Decreto Supremo N° 034-2008-AG;

Que, en virtud del artículo 16° del Decreto Legislativo N° 1062, el Servicio Nacional de Sanidad Agraria – SENASA, es la Autoridad Nacional en Sanidad Agraria y tiene competencia exclusiva en el aspecto técnico, normativo y de vigilancia en materia de inocuidad de los alimentos agropecuarios de producción y procesamiento primario destinados al consumo humano y piensos, de producción nacional o extranjera;

Que, de acuerdo a la Primera Disposición Complementaria Transitoria del Decreto Legislativo N° 1062, debe dictarse los reglamentos sectoriales en materia de inocuidad alimentaria, por lo que el SENASA ha propuesto el proyecto de reglamento relacionado con la inocuidad agroalimentaria, que es necesario aprobar;

De conformidad con el artículo 118°, inciso 8, de la Constitución Política del Perú;

DECRETA:

Artículo 1°.- Aprobación de Reglamento

Apruébese el Reglamento de Inocuidad Agroalimentaria, que consta de nueve (9) capítulos, cincuenta y seis (56) artículos, una (1) disposición complementaria final, cuatro (4) disposiciones complementarias transitorias y ocho (8) anexos.

Artículo 2°.- Facultad al SENASA

Facúltase al Servicio Nacional de Sanidad Agraria – SENASA para que dicte las normas complementarias que fueran necesarias para la mejor aplicación del referido Reglamento.

Artículo 3°.- Publicación

El Reglamento que se aprueba por el presente Decreto Supremo entra en vigencia a partir del día siguiente de su publicación en el Diario Oficial El Peruano. Adicionalmente, dispóngase su publicación en el Portal del Estado Peruano y en el Portal Institucional del Servicio Nacional de Sanidad Agraria (www.senasa.gob.pe).

Artículo 4°.- Refrendo

El presente Decreto Supremo será refrendado por los Ministros de Agricultura y de Salud.

Dado en la Casa de Gobierno, en Lima, a los veintiséis días del mes de abril del año dos mil once.

ALAN GARCÍA PÉREZ
Presidente Constitucional de la República

RAFAEL QUEVEDO FLORES
Ministro de Agricultura

OSCAR UGARTE UBILLUZ
Ministro de Salud

REGLAMENTO DE INOCUIDAD
AGROALIMENTARIA

CAPÍTULO I

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1°.- Objeto

El presente Reglamento tiene por objeto establecer disposiciones para garantizar la inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios, así como de los piensos, con el propósito de proteger la vida y la salud de las personas, reconociendo y asegurando los derechos e intereses de los consumidores y promoviendo la competitividad de la agricultura nacional.

Artículo 2°.- Definiciones

Para efectos de interpretación y aplicación de la presente norma, se utilizan los términos y definiciones contenidas en el Anexo N° 1 del presente Reglamento,

las contenidas en la Ley de Inocuidad de los Alimentos, su Reglamento y las del *Codex Alimentarius*, quedando el SENASA, facultado para modificar las definiciones del presente reglamento.

Artículo 3°.- Ámbito de Aplicación

El presente Reglamento es de aplicación a toda persona natural o jurídica, con o sin fines de lucro, que directa o indirectamente participe en alguna de las fases de la cadena de alimentos agropecuarios primarios y piensos en todo el territorio nacional.

Artículo 4°.- Excepciones

Se exceptúa de la aplicación del presente Reglamento a los alimentos agropecuarios primarios provenientes de la producción doméstica destinada al consumo propio, así como la producción y procesamiento primario de piensos para alimentación de animales destinados al consumo propio.

Artículo 5°.- Del Sistema Nacional de Inocuidad Agroalimentaria

El Sistema Nacional de Inocuidad Agroalimentaria – SINIA, está conformado por:

1. La Autoridad Competente de Nivel Nacional, ejercida por el Servicio Nacional de Sanidad Agraria – SENASA, como órgano rector del Sistema
2. Los Gobiernos Regionales,
3. Los Gobiernos Locales (Municipalidades),
4. Los usuarios del sistema; y,
5. Los consumidores.

Artículo 6°.- Elementos del SINIA

Los elementos del SINIA son:

1. La legislación agroalimentaria
2. La gestión de la inocuidad agroalimentaria
3. La vigilancia sanitaria.
4. Los servicios de laboratorio.
5. Los programas de acción conjunta.

Artículo 7°.- Medidas Sanitarias de Seguridad

Las personas naturales o jurídicas están obligadas a cumplir las medidas sanitarias de seguridad que el SENASA dicte en cualquiera de las fases de la cadena de alimentos agropecuarios primarios y piensos, siendo estas:

- a. Inmovilización;
- b. Retiro del mercado;
- c. Suspensión de actividades;
- d. Cierre temporal del establecimiento;
- e. Comiso o decomiso; y
- f. Disposición final.

Artículo 8°.- Apoyo a la Autoridad Nacional de Sanidad Agraria

Para la aplicación de las disposiciones del presente reglamento, la Autoridad Nacional de Aduanas, la Policía Nacional del Perú, la Autoridad Portuaria Nacional, las Autoridades en Transportes y Comunicaciones, las instituciones o empresas operadoras de puertos, aeropuertos, terminales terrestres, servicios postales y demás instituciones públicas o privadas, autoridades civiles, políticas, militares, municipales, regionales y judiciales, deben brindar apoyo a la Autoridad Nacional en Sanidad Agraria en el ejercicio de sus funciones, entre otros, permitiendo el acceso a sus instalaciones y brindando las facilidades de infraestructura; bajo responsabilidad administrativa, civil y penal.

CAPÍTULO II

DELEGACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Artículo 9°.- Delegación y Autorización de funciones

El SENASA, según procedimiento establecido para tal fin, podrá delegar y autorizar el ejercicio de sus funciones, a personas naturales y jurídicas de los sectores público o privado, respectivamente, respecto a la prestación de servicios en los aspectos de inocuidad de los alimentos

agropecuarios primarios y piensos, en atención a lo establecido en la Ley de Inocuidad de los Alimentos y su Reglamento. Para ejercer la delegación o autorización, se requiere cumplir las siguientes exigencias:

- Ser profesional en ciencias agrarias, biológicas, industrias alimentarias o medicina veterinaria.
- Aprobar la(s) capacitación(es) que efectúe el SENASA o la institución que éste designe.
- No tener vínculo directo o indirecto de índole familiar hasta el cuarto grado de consanguinidad o segundo de afinidad, vínculo comercial, contractual o laboral con la persona, propietarios o directivos de la empresa, a la que brinde sus servicios.
- No estar inhabilitado para contratar con el Estado.
- No haber concluido su relación contractual con el SENASA por falta administrativa.
- No estar penalizado con la suspensión o con la revocación de la autorización.

Las personas naturales o jurídicas interesadas en obtener la delegación o autorización deberán presentar una solicitud adjuntando los siguientes documentos:

- Relación con el(los) nombre(s) del (los) profesional (es), indicando el número de su documento nacional de identidad.
- Acreditar experiencia laboral mínima de un (1) año en el desarrollo de actividades relacionadas con el objeto de la autorización.
- Certificado de no contar con antecedentes policiales y penales.

La ejecución de la inspección sanitaria debe realizarse cumpliendo los procedimientos y lineamientos establecidos por el SENASA. Queda prohibida la subcontratación para la ejecución del servicio o parte de él, distinta a lo declarado en el momento de solicitar la autorización.

Artículo 10°.- Responsabilidad y confidencialidad

Las personas naturales y jurídicas de los sectores público o privado delegadas y autorizadas son responsables por la idoneidad de los servicios prestados, los que deben efectuarse bajo condiciones de imparcialidad y transparencia. Asimismo son responsables por la información contenida en los informes y certificados emitidos; manteniendo la confidencialidad de la información proporcionada por los usuarios del sistema.

Artículo 11°.- Vigencia

La vigencia de la delegación y autorización es de cinco (5) años, pudiendo ser renovada por el mismo período.

El SENASA podrá suspender o cancelar la delegación y autorización en caso detecte incumplimiento de las condiciones establecidas en la delegación y autorización, a través de las auditorías a ser efectuadas en el marco de lo indicado en el artículo 34° del Reglamento de la Ley de Inocuidad de los Alimentos, aprobado por Decreto Supremo N° 034-2008-AG.

Artículo 12°.- Renovación

La solicitud para renovación de la delegación y autorización debe presentarse dentro de los treinta (30) días hábiles antes de su vencimiento.

Artículo 13°.- Suspensión o Cancelación

13.1 Son causales para suspender la delegación y autorización:

- a) No presentar oportunamente los informes trimestrales requeridos en más de dos oportunidades.
- b) No asistir a una de las capacitaciones convocadas por el SENASA, según el plan anual de capacitación.

La suspensión de la delegación y capacitación no será mayor a noventa (90) días hábiles.

13.2 Son causales para cancelar la delegación y autorización:

- a) No cumplir las funciones establecidas en el convenio celebrado con el SENASA sobre delegación.

b) Uso de la delegación y autorización durante el período de suspensión.

c) La reincidencia de las causales de suspensión.

d) Queja fundada contra el delegado y autorizado.

e) Incurrir en falsedad, adulteración o falsificación en los documentos que emita según la función delegada.

f) Cuando lo solicite el delegado por razones de propio interés.

CAPÍTULO III

ALIMENTOS AGROPECUARIOS PRIMARIOS Y PIENSOS

Artículo 14°.- Producción y Procesamiento Primario

Los productores de alimentos agropecuarios primarios deberán implementar los lineamientos sobre Buenas Prácticas de Producción e Higiene que establezca el SENASA. Los Procesadores primarios de alimentos agropecuarios primarios y piensos, deberán cumplir con la aplicación de los principios del Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control-APPCC/HACCP y desarrollar Procedimientos Operativos Estandarizados de Saneamiento-POES que describan los métodos de saneamiento diario a ser cumplidos.

Artículo 15°.- Límites máximos permisibles de contaminantes

Los alimentos agropecuarios primarios que se consuman en el mercado nacional, incluyendo los importados, no deben exceder los límites máximos permisibles de residuos químicos y otros contaminantes, fijados en la norma nacional o en ausencia de ésta, los establecidos por el *Codex Alimentarius*. Para los alimentos agropecuarios primarios que se destinen a la exportación, además de cumplir con la normatividad nacional, deben cumplir con lo establecido en las regulaciones del país de destino.

Artículo 16°.- Implementación del Plan Interno de Rastreabilidad

Para asegurar la rastreabilidad en todas las etapas de la producción y procesamiento primario, transporte, distribución y comercialización de alimentos agropecuarios primarios y piensos, los usuarios del sistema, según corresponda, deberán implementar un Plan Interno de Rastreabilidad según los Lineamientos y plazos que establecerá el SENASA, basado en el *Codex Alimentarius*. El SENASA les otorgará un Código de Rastreabilidad.

Artículo 17°.- Transporte de alimentos agropecuarios primarios y piensos

El transporte de alimentos agropecuarios primarios y piensos debe realizarse en vehículos que mantengan las condiciones de higiene que garanticen la inocuidad de los mismos. Cuando se transporten alimentos agropecuarios primarios y piensos embalados, debe garantizarse que el o los materiales que los contienen, garanticen la inocuidad de éstos. El SENASA establecerá el procedimiento para tal fin.

Artículo 18°.- Almacenamiento de alimentos agropecuarios primarios y piensos

Las instalaciones y equipos utilizados en el almacenamiento de alimentos agropecuarios primarios y piensos deben estar diseñados y adaptados de tal forma que garanticen las operaciones que se llevan a cabo y prevean la contaminación o alteración de los mismos, según lo establecido en el *Codex Alimentarius*.

Artículo 19°.- Ubicación de establecimientos de almacenamiento

Los almacenes destinados a alimentos agropecuarios primarios y piensos deben estar ubicados en áreas alejadas de lugares de producción o almacenamiento de productos químicos (plaguicidas, pinturas, cosméticos, otros), desagües, almacén de minerales o productos de la minería y rellenos sanitarios.

CAPÍTULO IV

GESTIÓN DE LA INOCUIDAD AGROALIMENTARIA

Artículo 20°.- Análisis de riesgo de alimentos agropecuarios primarios y piensos importados

El SENASA ejecutará el análisis de riesgo de alimentos agropecuarios primarios y piensos importados que no cuenten con información que garantice su inocuidad para autorizar su ingreso al país, referido a los componentes de gestión y comunicación de riesgos, siguiendo los lineamientos establecidos en el *Codex Alimentarius*. Para el componente de evaluación del riesgo, convocará a profesionales del ámbito científico, académico y/o agropecuario.

Artículo 21°.- Comunicación y Alerta Sanitaria Nacional

Los usuarios del sistema y proveedores de alimentos agropecuarios primarios y piensos, deben comunicar al SENASA, sobre los alimentos agropecuarios primarios y piensos que representen riesgo para la salud de las personas dentro de las veinticuatro (24) horas de advertido; así como, las acciones correctivas que se hayan ejecutado al respecto, con la finalidad de que la autoridad competente determine si genera una alerta sanitaria.

Artículo 22°.- Notificación de actividades que ponen en riesgo o afectan la Inocuidad

Los consumidores pueden denunciar ante el SENASA, a los usuarios del sistema y proveedores que realicen actividades que pongan en riesgo o que afecten la inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios y piensos. La comunicación debe realizarse conforme al procedimiento que establezca el SENASA.

Artículo 23°.- Atención de Alerta Sanitaria Nacional

De confirmarse la Alerta Sanitaria, el SENASA tomará las medidas pertinentes, conforme al procedimiento que establezca y comunicará el hecho a la Comisión Multisectorial Permanente de Inocuidad Alimentaria, otras partes interesadas y al público en general, mediante diversos canales de comunicación.

Artículo 24°.- Alerta Sanitaria Internacional

La notificación o alerta sanitaria sobre alimentos agropecuarios primarios y piensos contaminados y comprendidos en el comercio internacional, son gestionadas únicamente por el SENASA, quien lo comunicará a los usuarios del sistema y proveedores involucrados, a fin que informen sobre la situación del (los) lote(s) involucrado (s) y las acciones tomadas según procedimiento establecido para tal fin y en el más breve plazo.

La respuesta sobre estas alertas sanitarias de parte de los involucrados estará sujeta al tiempo que determine el SENASA. Antes o como consecuencia de esta respuesta, el SENASA podrá realizar inspecciones de oficio a las instalaciones involucradas.

Artículo 25°.- Importación o reexportación de alimentos agropecuarios primarios y/o piensos rechazados por el país de destino

Cuando se produzca el rechazo de alimentos agropecuarios primarios y/o piensos por el país de destino, el exportador debe solicitar al SENASA el ingreso o reexportación de los mismos, dentro del plazo de cuarenta y ocho (48) horas de arribado el embarque al país, debiendo disponer el SENASA las medidas sanitarias que correspondan.

Artículo 26°.- Del Plan interno de Rastreabilidad

El Plan Interno de Rastreabilidad debe considerar la identificación de todo animal, lotes de vegetales y materia prima o insumos que ingresan, ya sea de producción nacional o extranjera, en cualquiera de las etapas de producción, procesamiento primario, almacenamiento y los lotes que salen de ella y de cualquier otra sustancia destinada a ser incorporada en un alimento primario o pienso o con probabilidad de serlo, llevando para ello los registros correspondientes. Los involucrados deben poner a disposición del SENASA los registros del plan interno de rastreabilidad.

Artículo 27°.- Identificación de alimentos agropecuarios primarios y piensos

Los alimentos agropecuarios primarios y piensos, a excepción de los indicados en artículo 4° del presente

Reglamento, deben estar adecuadamente identificados para facilitar su rastreabilidad mediante etiquetado, documentación o información pertinente.

CAPÍTULO V

VIGILANCIA SANITARIA DE LOS ALIMENTOS AGROPECUARIOS PRIMARIOS Y PIENSOS

Artículo 28°.- Vigilancia Sanitaria de la Inocuidad

La Vigilancia Sanitaria de la inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios y piensos se realizará a través de inspecciones, certificaciones, monitoreo, autorizaciones sanitarias, entre otras, llevadas a cabo por el SENASA, los Gobiernos Regionales y Locales, según el siguiente detalle:

1. El SENASA en la producción nacional de alimentos agropecuarios primarios y piensos destinados al consumo interno y al comercio internacional, incluyendo los importados.

2. Los Gobiernos Regionales, en su jurisdicción, elaborarán la relación de personas naturales y jurídicas dedicadas a la producción y procesamiento de alimentos agropecuarios primarios y piensos en la que se incluyan y especifique aquellos exonerados de la vigilancia sanitaria, tal como se indica en el artículo 4° del presente reglamento. Esta relación debe ser remitida al SENASA para las acciones correspondientes de vigilancia-monitoreo anualmente y

3. Los Gobiernos Locales, con apoyo de los Gobiernos Regionales y en coordinación con el SENASA, en el transporte y comercio interno local.

Artículo 29°.- Inspección Sanitaria

Las inspecciones se podrán realizar a todo establecimiento, proveedor, usuario del sistema y medios de transporte de alimentos agropecuarios primarios y/o piensos y será efectuada por el SENASA u otro ente autorizado o delegado por éste, siguiendo los procedimientos que se establezcan para tal fin.

Artículo 30°.- Verificación de procesos

La verificación de los procesos la realizará el SENASA u otro ente autorizado o delegado por éste y comprenderá la evaluación de los procedimientos, instructivos, planes y otros similares, referidos a los sistemas de producción y procesamiento de alimentos agropecuarios primarios y piensos, donde se consigne información de las actividades ejecutadas, con el fin de confirmar el cumplimiento de los artículos 14°, 15°, 16°, 17°, 18°, 19°, 26° y 27° del presente reglamento.

Artículo 31°.- Acceso y colaboración de los administrados

Los administrados deben permitir el acceso a sus instalaciones, brindar las facilidades y colaborar con el SENASA y los entes comprendidos en los artículos 9° y 28° del presente Reglamento en el desarrollo de sus actividades.

Artículo 32°.- Programa Nacional de Monitoreo

El SENASA establecerá el Programa Nacional de Monitoreo de Contaminantes que afecten la inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios y piensos y que puedan poner en riesgo la salud de las personas. Este Programa constará de planes anuales que involucren el ámbito geográfico, tipo de alimento, número de muestras a analizar, así como los procedimientos a seguir.

Este Programa Nacional de Monitoreo será coordinado con las autoridades de nivel regional y local a través de las Direcciones Ejecutivas del SENASA.

Artículo 33°.- Autorización Sanitaria de Establecimientos

33.1 Los establecimientos dedicados al procesamiento primario de alimentos agropecuarios y piensos cuyo destino sea el consumo nacional, la exportación e importación, deben contar con autorización sanitaria otorgada por el SENASA.

33.2 Para obtener la autorización sanitaria, el administrado debe presentar lo siguiente:

- a. Solicitud, según formato del Anexo N°3;
- b. Copia del manual de Buenas Prácticas de Manufactura – BPM, según lineamientos del *Codex Alimentarius*;
- c. Copia del Plan de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control – APPCC/HACCP, según lineamientos del *Codex Alimentarius*;
- d. Planes Operativos Estandarizados de Sanitización - POES;
- e. Plan interno de rastreabilidad, según lineamientos establecidos por el SENASA;
- f. Flujo de operaciones proyectado en el plano de construcción del establecimiento.
- g. Copia de Certificaciones de calidad, sanidad o similares que apoyen las operaciones realizadas, de contar con ellas, y
- h. Boleta de depósito bancario, según tasa establecida.

33.3 Para el caso de la modificación/ampliación de Autorización Sanitaria, el administrado debe presentar lo siguiente:

- a. Solicitud, según formato del Anexo N° 3;
- b. Plan interno de rastreabilidad modificado;
- c. Flujo de operaciones proyectado en el plano de construcción del establecimiento;
- d. Copia de Certificaciones de calidad, sanidad o similares que apoyen las operaciones realizadas, de contar con ellas, y
- e. Boleta de depósito bancario, según tasa establecida.

33.4 El SENASA otorgará el Certificado de Autorización Sanitaria correspondiente previa aprobación de la auditoría técnica que efectúe y publicará en el portal web institucional la condición del mismo, de manera oportuna y actualizada.

Artículo 34°.- Autorización a Organismos de Certificación, de Inspección y Laboratorios de Ensayo

34.1 Para certificar, inspeccionar o emitir informes de ensayo, de alimentos agropecuarios primarios y piensos, los Organismos de Certificación, Organismos de Inspección, así como los Laboratorios de Ensayo, deben previamente contar con la autorización del SENASA.

34.2 Para obtener la Autorización, el administrado debe presentar lo siguiente:

- a. Solicitud, según formato del Anexo N° 4 ó 5, según corresponda;
- b. Documento que demuestre que se encuentra acreditado por el Servicio Nacional de Acreditación del INDECOPI;
- c. Boleta de depósito bancario según tasa establecida
- d. Copia del manual de la calidad, que contenga:

Para Organismos de Certificación:

- Descripción de la política de la entidad en materia de certificación de inocuidad;
- Descripción de la organización y responsabilidades para la prestación del servicio de certificación;
- Procedimientos para la atención de expedientes y documentos;
- Procedimientos y/o manuales de inspecciones y el muestreo de alimentos;
- Esquema(s) de certificación;
- Lista de Inspectores con descripción de sus competencias;
- Copia del procedimiento interno de supervisión (auditorías internas);
- Copia del programa de capacitación del personal profesional y técnico

Para Organismos de Inspección:

- Descripción de la política de la entidad en materia de inspección de alimentos agropecuarios;
- Descripción de la organización y responsabilidades para la prestación del servicio de inspección;

- Procedimientos para la atención de expedientes y documentos;
- Procedimientos y/o manuales de inspecciones y el muestreo de alimentos agropecuarios;
- Esquema(s) de inspección;
- Lista de Inspectores con descripción de sus competencias;
- Copia del procedimiento interno de supervisión (auditorías internas);
- Copia del programa de capacitación del personal profesional y técnico

Para Laboratorio de Ensayo:

- Copia de la acreditación otorgada por el Servicio Nacional de Acreditación del INDECOPI, para los métodos referidos a ensayos de la inocuidad en alimentos agropecuarios primarios y piensos.
- Copia del manual de buenas prácticas de laboratorio.
- Descripción de los métodos implementados.
- Plano de distribución de áreas.

34.3 Para el caso de la modificación/ampliación de la autorización a Organismos de Certificación / Organismos de Inspección, el administrado debe presentar lo siguiente:

- a. Solicitud, según formato del Anexo N° 4;
- b. Procedimientos y/o manuales de certificación / inspección y el muestreo de alimentos;
- c. Esquema(s) de certificación / inspección;
- d. Lista de Inspectores con descripción de sus competencias;
- e. Copia del programa de capacitación del personal profesional y técnico, y;
- f. Boleta de depósito bancario según tasa establecida.

34.4 Para el caso de modificación/ampliación de autorización de laboratorios de ensayo el administrado debe presentar:

- a. Solicitud, según formato del Anexo N° 5;
- b. Copia de la acreditación otorgada por el Servicio Nacional de Acreditación, para los métodos referidos a ensayos de la inocuidad en alimentos agropecuarios primarios y piensos.
- c. Descripción de los métodos implementados.
- d. Copia del programa de capacitación del personal profesional y técnico
- e. Boleta de depósito bancario según tasa establecida

34.5 Una vez aprobada la auditoría técnica, el SENASA otorgará la Autorización correspondiente y publicará en el portal web institucional la condición de la misma de manera oportuna y actualizada.

Artículo 35°.- Vigencia de la Autorización Sanitaria de Establecimientos y de la Autorización a Organismos de Certificación, de Inspección y Laboratorios de Ensayo

La vigencia de la Autorización Sanitaria de Establecimientos y la Autorización, de Organismos de Certificación, de Inspección y Laboratorios de Ensayo, es indefinida. El SENASA podrá suspenderlas o cancelarlas en caso detecte incumplimiento de lo establecido en el presente reglamento o a solicitud del interesado.

Artículo 36°.- Suspensión de la Autorización Sanitaria o Autorización de Organismos de Certificación, de Inspección y Laboratorios de Ensayo

36.1 El SENASA dispondrá la suspensión de la autorización sanitaria en los siguientes casos:

- Cuando por desviaciones comprobadas en las operaciones se afecte directamente las condiciones sanitarias del alimento o pienso, pero éste o éstos, aún no se han distribuido.

- Cuando la información que debe ser consignada en los registros de las actividades diarias se encuentre incompleta o no se haya registrado.
- Cuando no se haya informado al SENASA sobre cambios en las operaciones sobre el procesamiento de alimentos o piensos.

36.2 La Autorización de Organismos de Certificación, Organismos de Inspección y Laboratorios de Ensayo será suspendida por el SENASA, en los siguientes casos:

- Cuando no se presenten oportunamente los informes trimestrales requeridos en más de dos oportunidades.
- Cuando no cumplan con la certificación, inspección o emisión de informes de ensayo según el procedimiento establecido.

La suspensión de ambas Autorizaciones no será mayor a noventa (90) días hábiles.

Artículo 37°.- Cancelación de la Autorización Sanitaria o Autorización de Organismos de Certificación, de Inspección y Laboratorios de Ensayo

37.1 El SENASA dispondrá la cancelación de la autorización sanitaria en los siguientes casos:

- Cuando encuentre que el alimento o pienso que se ofrece al público no es inocuo;
- Cuando se impida el acceso de sus inspectores a las instalaciones del establecimiento habilitado sanitariamente.
- Cuando se reincida en las causales que dieron lugar a la suspensión y
- Cuando lo solicite el titular de la autorización sanitaria por razones de propio interés.

37.2 La Autorización de Organismos de Certificación, Organismos de Inspección y Laboratorios de Ensayo será cancelada por el SENASA en los siguientes casos:

- Cuando haga uso de la autorización durante el período de suspensión.
- Cuando se reincida en las causales que dieron lugar a la suspensión.
- Cuando exista queja fundada contra el autorizado.
- Cuando se detecte cualquier falsedad, adulteración o falsificación en los documentos que emita el autorizado.
- Cuando lo solicite el autorizado por razones de propio interés

Artículo 38°.- Certificación de la Inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios y piensos

Para garantizar la inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios y piensos, los Organismos de Certificación, Organismos de Inspección, así como los Laboratorios de Ensayo, deben utilizar los procedimientos que para tal fin establezca el SENASA. Los documentos emitidos por dichas entidades, deben ser confiables, no discriminatorios y mantener la imparcialidad, transparencia y confidencialidad.

Los certificados emitidos por el SENASA u otra entidad autorizada o delegada, tienen validez solo para el(los) alimento(s), pienso(s) y consignatario(s) indicados en él.

Artículo 39°.- Notificación de riesgos

Los Organismos de Certificación, Organismos de Inspección, así como los Laboratorios de Ensayo que identifiquen un riesgo potencial contra la salud pública, deben informar al SENASA en un plazo no mayor a veinticuatro (24) horas desde la identificación del riesgo, a fin que se tomen las medidas pertinentes.

Artículo 40°.- Ingreso o tránsito internacional de alimentos agropecuarios primarios y piensos

Para la importación, tránsito internacional o ingreso al país bajo cualquier régimen aduanero, de alimentos agropecuarios primarios y piensos importados para consumo nacional, el interesado deberá obtener previamente la autorización sanitaria del SENASA, a cuyo efecto presentará solicitud de acuerdo al formato del

Anexo N° 8, acompañando la certificación sanitaria oficial del país de origen o su equivalente, o certificación sanitaria emitida por un organismo de certificación reconocido por la Autoridad Oficial Competente del país exportador, en el que se consigne el cumplimiento de los Requisitos Sanitarios que establezca el SENASA.

Los requisitos sanitarios para la inocuidad de alimentos agropecuarios primarios y piensos importados serán los mismos que el SENASA establezca para los alimentos que se producen en el país para el mercado nacional.

El SENASA realizará la inspección sanitaria en el punto de ingreso al país, pudiendo ejecutar el monitoreo de contaminantes, en función del riesgo potencial del alimento o pienso, basado en evaluaciones de carácter técnico-científico previamente establecidas.

Artículo 41°.- Importación de muestras no comerciales o para investigación

La importación de alimentos agropecuarios primarios y/o piensos como muestras no comerciales o para investigación, que no excedan de un kilogramo de peso, sin contar el medio de embalaje, no requerirán contar con la Autorización Sanitaria de Importación para su ingreso al país; debiendo presentar al SENASA, previo al inicio de la exportación en el país de origen, una solicitud de importación de muestras para los fines antes mencionados.

Artículo 42°.- Exportación de alimentos agropecuarios primarios y piensos

Los alimentos agropecuarios primarios y piensos a ser exportados o reexportados, deben provenir de establecimientos/plantas con Autorización Sanitaria otorgada por el SENASA. Además, deberán cumplir con los requisitos fijados en la legislación alimentaria del país importador, salvo que existan otros requerimientos contemplados en acuerdos bilaterales, tratados de libre comercio o similares. El SENASA, a solicitud de parte, de acuerdo al formato del Anexo N° 7, podrá expedir el Certificado Sanitario de Exportación o Reexportación de alimentos agropecuarios primarios y piensos, previa inspección sanitaria. Este documento no autoriza la exportación del envío, siendo responsabilidad del exportador estar informado de todos los requisitos a cumplir para tener la autorización de exportación según corresponda.

Asimismo, a solicitud del administrado, según formato del Anexo N° 6, el SENASA podrá usar los documentos emitidos por entidades certificadoras de la inocuidad de alimentos agropecuarios primarios y piensos que tengan autorización vigente emitida por el SENASA, para el o los lotes presentados por envío a ser exportado, reservándose el derecho de comprobar dicha documentación, de así considerarlo, en cuyo caso los gastos originados serán asumidos por el administrado.

Artículo 43°.- Programa Nacional de Exportación de Alimentos Agropecuarios Primarios y Piensos - PNEAP

Los administrados involucrados en el proceso de exportación de alimentos agropecuarios primarios y piensos, que requieran cumplir requisitos específicos exigidos por las autoridades oficiales de los países importadores, podrán acogerse al Programa Nacional de Exportación de Alimentos Agropecuarios Primarios y Piensos (PNEAP), cuyo fin será el de garantizar, a través de un control y certificación oficial obligatorio y en estrecha coordinación con el sector privado, la inocuidad de los envíos a ser exportados. Para ello, el SENASA establecerá el procedimiento a seguir, según tipo de alimento o pienso, y comunicará a los países importadores la relación de empresas comprendidas en el programa a través del Código de Rastreabilidad otorgado a cada una de ellas, incluidos en los Certificados de Autorización Sanitaria.

Artículo 44°.- Administradoras de Programas Sociales y Receptoras de Donaciones

Las entidades administradoras de programas sociales y las receptoras de donaciones deben cooperar y brindar facilidades al SENASA para realizar la vigilancia sanitaria de alimentos agropecuarios primarios y piensos.

de procedencia nacional o extranjera, en cuanto a las medidas sanitarias implementadas y ejecutadas en sus lugares de acopio o almacenamiento, transporte, sus registros y el plan interno de rastreabilidad.

Estas entidades, antes de autorizar el despacho de los alimentos agropecuarios primarios y piensos, deben notificar al SENASA para que realice la evaluación sanitaria de éstos. De establecerse como no aptos para consumo humano o consumo animal, el SENASA dispondrá su disposición final.

CAPÍTULO VI

SERVICIOS DE LABORATORIO

Artículo 45°.- Ensayos de laboratorio oficiales para inocuidad

Para los fines establecidos en el presente reglamento, los laboratorios del SENASA realizan ensayos oficiales en alimentos agropecuarios primarios y piensos, como apoyo analítico y científico en las decisiones y medidas adoptadas, en la vigilancia sanitaria.

Artículo 46°.- Red de Laboratorios en Inocuidad Agroalimentaria

Los laboratorios que tengan métodos de ensayo acreditados por el Servicio Nacional de Acreditación del INDECOPI, que presten servicios y emitan Informes de Ensayo para la determinación de contaminantes en alimentos agropecuarios primarios y piensos, podrán integrar la red de laboratorios de inocuidad agroalimentaria, siempre y cuando estén autorizados por el SENASA.

CAPÍTULO VII

PROGRAMAS DE ACCIÓN CONJUNTA

Artículo 47°.- Información en Inocuidad Agroalimentaria

El SENASA y los Gobiernos Regionales y Locales, mantendrán información actualizada sobre inocuidad agroalimentaria en sus portales institucionales y, de ser posible, en algún otro medio de difusión o divulgación. Así mismo, mantendrán comunicación estrecha con otras autoridades y asociaciones de consumidores, coordinando y ejerciendo actividades que conlleven a la protección de la salud de los consumidores.

Artículo 48°.- Capacitación en Vigilancia y control de la inocuidad

El SENASA, los Gobiernos Regionales y Locales, desarrollarán programas de capacitación y difusión para fortalecer los sistemas de vigilancia y control de la inocuidad de alimentos agropecuarios primarios y piensos, de acuerdo a la identificación de necesidades en la cadena de suministro de estos alimentos y piensos, así como de los consumidores.

Los programas de capacitación sanitaria para los manipuladores de alimentos agropecuarios primarios y piensos deben incluir los aspectos relacionados a los Principios Generales de Higiene y Buenas Prácticas de Producción y Manipulación.

CAPÍTULO VIII

DERECHOS DE TRAMITACIÓN

Artículo 49°.- Están sujetos al pago de los derechos de tramitación correspondientes a los procedimientos administrativos y servicios derivados de la aplicación del presente reglamento; las personas naturales o jurídicas, públicas o privadas, incluidas las representaciones diplomáticas y Organismos No Gubernamentales, salvo ley expresa o acuerdo internacional suscrito por el Perú que los exonere.

Artículo 50°.- Las tasas se aplicarán tomando como referencia la Unidad Impositiva Tributaria (UIT) vigente a la fecha de presentación de la solicitud, de acuerdo a los porcentajes siguientes:

1. Delegación o autorización, 1.5% de la UIT por profesional autorizado.

2. Autorización sanitaria de establecimientos que procesan alimentos agropecuarios primarios y piensos, importadores, exportadores: 22.8% UIT.

3. Modificación/ampliación de Autorización Sanitaria: 15.2% UIT.

4. Autorización de Organismo de Certificación / Organismos de Inspección de la inocuidad de alimentos agropecuarios primarios y piensos: 23.2% UIT.

5. Modificación/ampliación de la Autorización de Organismo de Certificación / Organismos de Inspección de la inocuidad de alimentos agropecuarios primarios y piensos: 15.4% UIT.

6. Autorización de Laboratorios de Ensayo de alimentos agropecuarios primarios y piensos: 23.2% UIT.

7. Modificación/ampliación de la Autorización de laboratorios de ensayo de alimentos agropecuarios primarios y piensos: 15.4% UIT.

8. Certificado Sanitario de Exportación, Reexportación; con intervención de los Organismos de Certificación/ Organismos de Inspección: 1.8% UIT.

9. Duplicado de Certificado Sanitario de Exportación, Reexportación; con intervención de los Organismos de Certificación/ Organismos de Inspección: 1.1% UIT.

10. Certificado Sanitario de Exportación, Reexportación: 5.4% UIT.

11. Duplicado de Certificado Sanitario de Exportación, Reexportación: 0.6% UIT.

12. Auditoría a Establecimientos que realizan procesamiento primario a alimentos agropecuarios y piensos, Organismos de Certificación, Organismos de Inspección, Laboratorios de Ensayo: 12.8% UIT.

13. Autorización Sanitaria para la importación y tránsito de alimentos agropecuarios primarios y piensos: 1.45% UIT.

14. Certificado Sanitario para exportación, reexportación dentro del Programa Nacional de Exportación de Alimentos Agropecuarios Primarios y Piensos - PNEAP: 1.7% UIT.

Artículo 51°.- Las tasas por los servicios de inspección sanitaria de importación, exportación, reexportación y tránsito internacional de alimentos agropecuarios primarios son las que se presentan en el Anexo N° 2. Incluye al Programa Nacional de Exportación de Alimentos Agropecuarios Primarios y Piensos - PNEAP.

Artículo 52°.- Cuando los alimentos agropecuarios primarios y piensos destinados a la exportación tengan certificación fitosanitaria o zoonosanitaria del SENASA, la tasa por inspección sanitaria será el 50% de lo establecido en el Anexo N° 2.

Artículo 53°.- El incumplimiento de las disposiciones previstas en el presente Reglamento por parte de los inspectores del SENASA será sancionada conforme a las normas laborales aplicables al personal de la Institución.

CAPÍTULO IX

INFRACCIONES Y SANCIONES

Artículo 54°.- Carácter objetivo de las infracciones administrativas

Las infracciones a las disposiciones del presente Reglamento serán determinadas en forma objetiva. La subsanación posterior de la falta cometida no exime al infractor de la aplicación de las sanciones y medidas complementarias correspondientes.

Si el obligado a cumplir con una medida cautelar o con una medida complementaria ordenada por el SENASA no lo hiciera, se le impondrá automáticamente una multa coercitiva de hasta cinco (5) UIT. Dicha multa coercitiva debe ser pagada dentro del plazo de cinco días hábiles de notificada, vencidos los cuales se ordenará su cobranza coactiva. Si el obligado persiste en el incumplimiento, el SENASA podrá imponer una nueva multa coercitiva duplicando sucesivamente el monto de la última multa coercitiva impuesta hasta que se cumpla con la medida cautelar o la medida complementaria y sin perjuicio de poder denunciar al responsable ante el Ministerio Público para que éste inicie el proceso penal que corresponda. Las multas coercitivas impuestas no impiden al SENASA imponer una sanción al final del procedimiento, de ser el caso.

El SENASA administrará un registro central de infractores. En caso de reincidencia, la sanción de multa se duplicará sucesivamente. Las sanciones que imponga el SENASA serán aplicadas sin perjuicio de las acciones civiles y penales a que hubiere lugar.

Artículo 55°.- De la competencia para iniciar el procedimiento sancionador

Las sanciones por infracción a las disposiciones del presente reglamento serán impuestas por el órgano desconcentrado del SENASA de la circunscripción territorial donde se cometió la infracción. Las apelaciones serán resueltas, en última instancia, por la máxima autoridad administrativa del SENASA. Las multas están establecidas en base a la Unidad Impositiva Tributaria – UIT, vigente y calculadas al momento del pago efectivo de la misma.

Artículo 56°.- De las infracciones y sanciones

Todo usuario del sistema o proveedor que cometa infracción a las disposiciones del presente Reglamento, en relación a los artículos que se indican, serán sancionados de la siguiente manera:

1. Al artículo 7: El que incumpla las medidas sanitarias de seguridad que el SENASA dicte en cualquiera de las fases de la cadena de alimentos agropecuarios primarios y piensos, se le aplicará multa de 2.1 UIT hasta de 10 UIT, sin perjuicio de aplicar la medida impuesta.
2. Al artículo 14: El que no aplique los principios del Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APCC) o no desarrolle procedimientos Operativos Estandarizados de Saneamiento (POES) que describan los métodos de saneamiento diario, se le aplicará la multa de 2.1 UIT hasta 10 UIT y suspensión de la autorización sanitaria por 30 días hábiles.
3. Al artículo 15: El que exceda los límites máximos permisibles de residuos químicos y otros contaminantes en la producción o procesamiento de alimentos agropecuarios primarios o piensos, se le aplicará multa de 2.1 UIT hasta 10 UIT, retiro del mercado del alimento agropecuario primario o pienso, a cuenta del infractor, disposición final a cargo del SENASA y suspensión de la autorización sanitaria por 60 días calendario, cuando corresponda.
4. Al artículo 16: El que no implemente el Plan Interno de Rastreabilidad se le aplicará una multa de 0.6 UIT hasta 2 UIT, otorgándosele un plazo razonable para que implemente el plan.
5. Al artículo 17: El que transporte alimentos agropecuarios primarios o piensos en vehículos que no cuenten con las condiciones de higiene que garanticen su inocuidad, se le aplicará multa de hasta 0.6 UIT.
6. Al artículo 18: El que utiliza instalaciones o equipos en el almacenamiento de alimentos agropecuarios primarios o piensos, sin garantizar las operaciones, o sin prever la contaminación o alteración de los mismos, se le aplicará multa de hasta 0.6 UIT.
7. Al artículo 21: El que no comunique al SENASA sobre los alimentos agropecuarios primarios o piensos que representen riesgo para la salud de las personas dentro de las veinticuatro (24) horas de advertido o no comunique la ejecución de acciones correctivas, se le aplicará multa de 2.1 UIT hasta 10 UIT y la suspensión de la autorización sanitaria o de la autorización a Organismos de Certificación, Organismos de Inspección, Laboratorios de Ensayo, por 30 días hábiles.
8. Al artículo 25: Por no solicitar al SENASA dentro del plazo de cuarenta y ocho (48) horas de arribo el embarque al país, el ingreso o reexportación de alimentos agropecuarios primarios o piensos rechazados por el país de destino, se le aplicará una multa de 0.6 UIT hasta 2 UIT.
9. Al artículo 26: El que no ponga a disposición del SENASA los registros del plan interno de rastreabilidad, se le aplicará multa de hasta 0.6 UIT otorgándose un plazo de 5 días calendario para presentarlos. De no cumplir con el plazo indicado, se procederá a suspender la autorización sanitaria por 30 días calendario.
10. Al artículo 27: El que no identifique los alimentos agropecuarios primarios o piensos, se le aplicará multa de hasta 0.6 UIT y suspensión de la autorización sanitaria por 30 días hábiles.

11. Al artículo 31: El que no colabore con el SENASA en el desarrollo de sus actividades, se le aplicará multa de hasta 0.6 UIT y la cancelación de la autorización sanitaria.

12. Al artículo 33: Por no contar con autorización sanitaria del SENASA, se le aplicará una multa de 2.1 UIT hasta 10 UIT.

13. Al artículo 34: Por no contar con la autorización del SENASA para certificar, inspeccionar o emitir informes de ensayo, de alimentos agropecuarios primarios y piensos de consumo interno, se le aplicará multa de 2.1 UIT hasta 10 UIT.

14. Al artículo 39: El que no informe al SENASA sobre la identificación de un riesgo potencial contra la salud pública dentro de veinticuatro (24) horas de haberse advertido, se le aplicará multa de 0.6 UIT hasta 2 UIT y suspensión de la autorización por 60 días hábiles.

15. Al artículo 41: Por no presentar al SENASA, previo a la exportación en el país de origen, la solicitud de importación de alimentos agropecuarios primarios y/o piensos como muestras no comerciales o para investigación, se le aplicará multa de hasta 0.6 UIT y comiso de la(s) muestra(s).

16. Al artículo 44:

a) El que no coopere o brinde facilidades al SENASA para realizar la vigilancia sanitaria de alimentos agropecuarios primarios o piensos, de procedencia nacional o extranjera, se le aplicará una multa de 2.1 UIT hasta 10 UIT.

b) El que autorice el despacho de alimentos agropecuarios primarios o piensos sin notificar al SENASA para que realice la evaluación sanitaria de éstos, se le aplicará multa de 0.6 UIT hasta 2 UIT y sin perjuicio de aplicar una medida sanitaria de seguridad.

Los gastos que demanden la disposición final y/o retiro del mercado, de alimentos agropecuarios primarios y piensos, producto de las infracciones al presente Reglamento, serán asumidas por el infractor, dándosele un plazo de cuarenta y ocho (48) horas desde haber sido notificado para que pueda realizar dicho acto.

DISPOSICIÓN COMPLEMENTARIA FINAL

Única.- Reglamentación específica en Piensos

La normativa específica en piensos, sin perjuicio de lo establecido en el presente reglamento, se regirá de acuerdo a lo dispuesto por el artículo 17° de la Ley General de Sanidad Agraria, aprobada por Decreto Legislativo 1059.

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS TRANSITORIAS

Primera.- Transición para la Vigilancia Sanitaria por los Gobiernos Regionales y Locales

El SENASA establecerá un Plan Nacional de Capacitación para los Gobiernos Regionales y Locales. Asimismo, podrá apoyar en la medida de sus posibilidades y siempre de forma coordinada, en la capacitación de los inspectores de los Gobiernos Locales. El Plan Nacional de Capacitación del SENASA, será aprobado por Resolución Jefatural dentro de los cuatro (4) meses posteriores a la entrada en vigencia del presente Reglamento.

Segunda.- Transición para la Autorización Sanitaria

Los administrados obligados a obtener Autorización Sanitaria del SENASA, tendrán dieciocho (18) meses desde la entrada en vigencia el presente reglamento para obtenerla.

Tercera.- Transición para personas naturales o jurídicas dedicadas al transporte de alimentos agropecuarios primarios y piensos

Las personas naturales o jurídicas dedicadas al transporte de alimentos agropecuarios primarios y piensos, según el artículo 16° del presente reglamento, tendrán veinticuatro (24) meses de plazo de entrada en vigencia del presente reglamento, para adecuar sus vehículos de transporte de tal manera que garanticen que los alimentos

agropecuarios primarios y piensos transportados no se contaminen.

Cuarta.- Facultad del SENASA para modificar los formatos

Facúltase al Servicio Nacional de Sanidad Agraria – SENASA, para modificar, cuando considere necesario, los formatos a que se refieren los anexos 3, 4, 5, 6, 7 y 8 del presente Reglamento.

ANEXO N° 1

GLOSARIO

Agroalimentaria(o). – se entenderá como alimentos de origen agropecuario de producción y procesamiento primario y piensos

Alimentos agropecuarios primarios. – Alimentos agropecuarios de producción y de procesamiento primario destinados para el consumo humano.

Auditoría técnica. – Es el proceso de acumular y evaluar evidencia, realizado por profesionales competentes e independientes a los auditados acerca de cualquier información cuantificable y medible, con el propósito de informar a los diferentes niveles jerárquicos auditados y a la dirección superior sobre el grado de cumplimiento o correspondencia existente entre una información evaluable y comparable a partir de ciertos criterios establecidos. Esta evaluación sistemática determina si lo que está ocurriendo realmente está de conformidad con procedimientos documentados.

Autoridad competente. – Entidad oficialmente reconocida que tiene la responsabilidad de asegurar y supervisar que se cumplan los lineamientos, normas y leyes relacionadas con la inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios.

Autorización Sanitaria: Es el proceso por el que se realiza la verificación de la cadena de producción hasta el procesamiento primario de alimentos agropecuarios primarios y piensos, del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Producción e Higiene; así como, de la aplicación de los principios del Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC) y los Procedimientos Operativos Estandarizados de Saneamiento (POES), cuando correspondan, con la finalidad de autorizar al establecimiento/planta.

Buenas Prácticas de Producción e Higiene. – Conjunto de procedimientos, condiciones y controles que se aplican en las áreas de producción primaria de alimentos agropecuarios primarios, en referencia a las Buenas Prácticas Agrícolas, Ganaderas o Pecuarias, Avícolas y Apícolas; así como en las áreas destinadas a su procesamiento primario, en referencia a las Buenas Prácticas de Manufactura, Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC) y Procedimientos Operativos Estandarizados de Saneamiento (POES), con el objeto de disminuir los riesgos de contaminación.

Contaminante. – Cualquier agente biológico, químico o físico, no añadido intencionalmente a los alimentos y que pueda comprometer la inocuidad o la aptitud de los alimentos.

Certificación. – procedimiento por el cual la autoridad nacional competente o un organismo de certificación debidamente autorizado por el SENASA, garantiza por escrito que los alimentos o los sistemas de producción, procesamiento o control de los alimentos se ajustan a los requisitos establecidos. La certificación de alimentos puede estar basada, según corresponda, en una serie de actividades de inspección que pueden incluir la inspección continua en línea, la auditoría de los sistemas de garantía de la calidad, y el examen de los productos terminados.

Disposición final. – Es una medida sanitaria de seguridad por la cual se establece el destino final

o último de los alimentos no aptos para el consumo humano. La disposición final comprende la destrucción, el destino para consumo animal o el destino para uso industrial.

Establecimientos. – espacios físicos dedicados al procesamiento primario, procesadoras/empacadoras, mercados, supermercados, almacenes, empresas dedicadas a la importación, exportación, administradoras de programas sociales y receptoras de donaciones, de alimentos agropecuarios primarios y piensos.

Envíos. – Alimentos agropecuarios primarios y piensos comprendidos en el comercio internacional.

Lote. – Se entiende por una cantidad determinada de un producto fabricado o producido en condiciones uniformes en un momento determinado.

Muestra. – Una o más unidades seleccionadas entre una población de unidades, o una porción de material seleccionada entre una cantidad mayor de material, la intención de una muestra obtenida es ser representativa del lote, la muestra a granel, el animal, etc., con respecto a su condición, contenido de contaminantes o residuos y no necesariamente con respecto a otros atributos.

Piensos. – Alimentos de origen agropecuario destinados a la alimentación de animales de abasto.

POES. – (Procedimientos Operativos Estandarizados de Saneamiento) Conjunto de normas que establecen las tareas de saneamiento necesarias para la conservación de la higiene en el proceso productivo de alimentos. Describen las tareas de saneamiento, que se aplican antes (pre operacional) y durante los procesos de elaboración (operacional). Definen claramente los pasos a seguir para asegurar el cumplimiento de los requisitos de limpieza y desinfección. Precisa el cómo hacerlo, con qué, cuándo y quién. Para cumplir sus propósitos, deben ser totalmente explícitos, claros y detallados, para evitar cualquier distorsión o mala interpretación.

Producción doméstica de alimentos primarios. – Es la producción de alimentos agropecuarios primarios destinados única y exclusivamente para autoconsumo del productor y su familia y en el que no está involucrado el comercio de los mismos.

Producción doméstica de piensos. – Es la producción de piensos destinada única y exclusivamente para alimentar los animales que sirven de autoconsumo del productor y su familia y en el que no está involucrado el comercio de los mismos.

Requisitos Sanitarios. – Para la aplicación del presente reglamento, se refiere a las exigencias sanitarias para un alimento agropecuario primario o pienso importado.

Sistema Nacional de Inocuidad Agroalimentaria -SNIA. – Es el conjunto de principios, instrumentos e instancias, que de manera coordinada y en directa relación con todas las partes interesadas, gestiona la inocuidad de los alimentos agropecuarios primarios y piensos, con un enfoque preventivo e integral a lo largo de las etapas de producción y procesamiento primario de la cadena agroalimentaria y piensos

Usuarios del sistema. – Personas naturales o jurídicas, públicas o privadas que intervienen de manera directa o indirecta en actividades de producción y procesamiento primario, transporte (marítimas, aéreas, terrestres, fluviales), almacenamiento (terminales de almacenamiento autorizados por aduanas), comercio fronterizo (autoridades de puertos, aeropuertos, terrapuertos), recepción de donaciones, administradoras de programas sociales, certificación, inspección, emisión de Informes de Ensayo, de alimentos agropecuarios primarios y piensos.



ANEXO N° 2

Tasas por Servicios de Inspección Sanitaria de Alimentos Agropecuarios de Producción y Procesamiento Primario de origen Vegetal, que se Importen o Exporten

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	UNIDAD	IMPORTACIÓN BASE: Unidad Impositiva Tributaria	EXPORTACIÓN Y TRÁNSITO INTERNACIONAL BASE: Unidad Impositiva Tributaria
NOTA: Para los servicios de inspección sanitaria; el valor del resultante de la aplicación, cualquiera sea la unidad sometida al servicio, no podrá en ningún caso ser inferior al 1.5% de la U.I.T. vigente. (No se aplicará cobros por fracción de las unidades establecidas). Sólo para el caso de los productos vegetales destinados al consumo humano directo y que se encuentren comprendidos bajo el régimen aduanero de menor cuantía, se sujetarán, como límite máximo, a lo establecido en las partidas correspondientes y como límite mínimo al 0,0162% U.I.T. (Procediendo, sólo en estos casos, el cobro por fracción de T.M.)				
07.01.90	Papas frescas o refrigeradas, las demás	T.M.	0,445%	0,120%
07.02	Tomates frescos o refrigerados	T.M.	0,445%	0,120%
07.03	Cebollas, chalotes, ajos, puerros y demás hortalizas (incluso silvestres) aliáceas, frescas o refrigeradas	T.M.	0,445%	0,120%
07.04	Coles, incluidos los repollos, coliflores, coles rizadas, colinabos y productos comestibles similares del género brassica, frescos o refrigerados	T.M.	0,445%	0,120%
07.05	Lechugas (Lactuca sativa) y achicorías, comprendidas la escarola y la endibia (Cichorium spp), frescas o refrigeradas	T.M.	0,445%	0,120%
07.06	Zanahorias, nabos, remolachas para ensalada, salsifios, apionabos, rábanos y raíces comestibles similares, frescos o refrigerados	T.M.	0,445%	0,120%
07.07	Pepinos y pepinillos, frescos o refrigerados	T.M.	0,445%	0,120%
07.08	Hortalizas (incluso silvestres) de vaina, aunque estén desvainadas, frescas o refrigeradas	T.M.	0,445%	0,120%
07.09	Las demás hortalizas (incluso silvestres), frescas o refrigeradas	T.M.	0,445%	0,120%
07.09.51	Setas y demás hongos y frutas, frescas o secas	T.M.	0,330%	0,012%
07.10	Hortalizas congeladas	T.M.	0,011%	0,011%
07.12	Hortalizas (incluso silvestres) secas, bien cortadas en trozos o en rodajas, bien trituradas o pulverizadas, pero sin otra preparación	T.M.	0,214%	0,012%
07.13	Hortalizas (incluso silvestres) de vainas secas desvainadas, aunque estén mondadas o partidas, para siembra	T.M.	0,517%	0,124%
07.14	Raíces de yuca (mandioca), arrumuz o salep, aguaturmas (patacas), camotes (batatas, boniatos) y raíces y tubérculos similares ricos en fécula o inulina, frescos o refrigerados o congelados	T.M.	0,445%	0,120%
08.01	Cocos, nueces del Brasil y nueces de marañón (mercy, cajuli, anacardo, cajú) frescos, con cáscara o sin ella	T.M.	0,445%	0,120%
08.02	Los demás frutos de cáscara frescos, con cáscara o sin ella	T.M.	0,445%	0,120%
08.03	Bananas o plátanos frescos o secos	T.M.	0,445%	0,120%
08.04	Dátiles, higos, piñas tropicales (ananas), aguacates (paltas), guayabas, mangos y mangostanes, frescos o secos	T.M.	0,445%	0,120%
08.05	Agrios (cítricos) frescos o secos al natural	T.M.	0,445%	0,120%
08.06	Uvas frescas o secas naturalmente, incluidas las pasas	T.M.	0,445%	0,100%
08.07	Melones, sandías y papayas, frescas	T.M.	0,445%	0,120%
08.08	Manzanas, peras y membrillos, frescos	T.M.	0,445%	0,120%
08.09	Damascos (albaricoques, chabacanos) cerezas, duraznos (melocotones, incluidos los grifinos y nectarinas), ciruelas y endrinas, frescos	T.M.	0,445%	0,120%
08.10	Las demás frutas u otros frutos, frescos	T.M.	0,445%	0,120%
08.11	Frutas y otros frutos, sin cocer o congelados	T.M.	0,445%	0,120%
08.13	Frutos y otros frutos, secos al natural, excepto los de las partidas 08.01 a 08.06; mezclas de frutas u otros frutos secos, o de frutos de cáscara de este capítulo	T.M.	0,266%	0,012%
08.14	Cortezas de agrios (cítricos), melones o sandías, frescas o congeladas	T.M.	0,292%	0,110%
09.01.11	Café, sin tostar, sin descafeinar	T.M.	0,254%	0,121%
09.01.21	Café, sin tostar, tostado, sin descafeinar, en grano o molido, los demás	T.M.	0,011%	0,011%
09.02	Té verde (sin fermentar), presentado en envases inmediatos con un contenido inferior o igual a 3 kg, o en otra forma	T.M.	0,319%	0,064%
09.03	Yerba mate	T.M.	0,300%	0,013%
09.04	Pimienta del género Piper; frutos de los géneros Capsicum o Pimenta, secos al natural, sin triturar ni pulverizar, triturados o pulverizados	T.M.	0,245%	0,015%
09.05	Vainilla	T.M.	0,245%	0,013%
09.06.10	Canela y flores de canelero, sin triturar ni pulverizar	T.M.	0,223%	0,012%
09.06.20	Canela y flores de canelero, trituradas o pulverizadas	T.M.	0,197%	0,011%
09.07	Clavo (frutos, clavillos y pedunculados)	T.M.	0,223%	0,012%
09.08	Nuez moscada, macis, amomos y cardamomos	T.M.	0,411%	0,012%
09.09	Semillas de anís, badiana, hinojo, cilantro, comino o alcaravea; bayas de enebro, secas al natural, para consumo o uso industrial	T.M.	0,254%	0,013%
09.10	Jengibre, azafrán, cúrcuma, tomillo, hojas de laurel, "curry" y demás especias, secas al natural, para consumo o uso industrial	T.M.	0,213%	0,106%
10.01.10.90	Trigo duro y morcajo (tranquillón), como grano comercial o industrial	T.M.	0,013%	0,011%
10.01.90.20	Los demás trigos duros, para consumo o uso industrial	T.M.	0,013%	0,011%
10.02.00.90	Centeno, como grano para consumo o uso industrial	T.M.	0,013%	0,011%
10.03.00.90	Cebada, para consumo o uso industrial	T.M.	0,013%	0,011%
10.04.00.90	Avena, como grano comercial o industrial	T.M.	0,013%	0,011%

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	UNIDAD	IMPORTACIÓN BASE: Unidad Impositiva Tributaria	EXPORTACIÓN Y TRÁNSITO INTERNACIONAL BASE: Unidad Impositiva Tributaria
10.05.90	Maíz, para consumo o uso industrial	T.M.	0,013%	0,011%
10.06.10.90	Aroz con cáscara para consumo o uso industrial, descascarillado o arroz partido	T.M.	0,013%	0,011%
10.07.00.90	Sorgo de grano (granífero), para consumo o uso industrial	T.M.	0,013%	0,011%
10.08.10	Alforfón	T.M.	0,013%	0,011%
10.08.20	Mijo, para consumo humano o industrial	T.M.	0,013%	0,011%
10.08.30	Alpiste	T.M.	0,013%	0,011%
10.08.90	Quinua (<i>Chenopodium quinoa</i>), para consumo humano o industrial y las demás, para consumo humano o industrial, las demás	T.M.	0,013%	0,011%
11.04	Granos de cereales, trabajado de otro modo (por ejemplo: mondados, aplastados, en copos, perlados troceados o quebrantados), excepto el arroz de la partida 10.06, germen de cereales enteros, aplastados, en copos o molido	T.M.	0,205%	0,013%
12.01.00.90	Habas (porotos, frijoles, frejoles), de soja, incluso quebrantados, las demás	T.M.	0,089%	0,012%
12.02	Maníes (cacahuates) sin tostar ni cocer de otro modo, sin cáscara, incluso quebrantados, para consumo o uso industrial	T.M.	0,102%	0,012%
12.03	Copra	T.M.	0,445%	0,120%
12.10	Conos de lúpulo frescos o secos, sin triturar o triturados, sin moler o molidos, pelletizados o sin pelletizar	T.M.	0,254%	0,013%
12.11.20.00.00	Raíces de ginseng, frescos, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,319%	0,013%
12.11.20.00.00	Raíces de ginseng, secos natural, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,214%	0,012%
12.11.30.00.00	Hojas de coca, frescos, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,470%	0,014%
12.11.30.00.00	Hojas de coca, secos natural, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,393%	0,013%
12.11.90.30.00	Orégano (<i>Origanum vulgare</i>), frescos, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,214%	0,013%
12.11.90.30.00	Orégano (<i>Origanum vulgare</i>), secos natural, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,011%	0,011%
12.11.90.50.00	Uña de gato (<i>Uncaria tomentosa</i>), frescos, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,393%	0,115%
12.11.90.50.00	Uña de gato (<i>Uncaria tomentosa</i>), secos natural, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,197%	0,012%
12.11.90.60.00	Hierba luisa (<i>Cymbopogon citratus</i>), frescos, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,197%	0,012%
12.11.90.60.00	Hierba luisa (<i>Cymbopogon citratus</i>), secos natural, incluso cortados o quebrantados	T.M.	0,197%	0,012%
12.12	Algarrobas, algas, remolacha azucarera y de caña azúcar, frescos, refrigerados, huesos de carozo y almendras de frutos y demás productos vegetales (incluidas las raíces de achicoria sin tostar de la variedad <i>Cichorium intybus sativum</i>) empleados principalmente en la alimentación humana, no expresados no comprendidos en otra parte, fresco, congelados, secos, pulverizados	T.M.	0,205%	0,012%
12.13	Paja y cascabillo de cereales, en bruto, incluso picados o prensados, molidos o en pellets	T.M.	0,372%	0,119%
12.14	Nabos forrajeros, remolacha forrajera, raíces forrajeras, heno, alfalfa, trébol, esparceta, coles forrajeras, altramuces, vezas y productos forrajeros similares, las demás	T.M.	0,038%	0,012%
12.14	Nabos forrajeros, remolacha forrajera, raíces forrajeras, heno, alfalfa, trébol, esparceta, coles forrajeras, altramuces, vezas y productos forrajeros similares, en pellets	T.M.	0,011%	0,011%
18.01.00.10	Cacao en grano, entero o partido, crudo	T.M.	0,128%	0,012%
18.01.00.20	Cacao en grano, entero o partido, tostado	T.M.	1,483%	0,148%
Capítulo 20	Preparaciones de hortalizas, frutas u otros frutos o demás partes de plantas preparados o conservados (excepto en vinagre o ácido acético)	T.M.		0,100%
21.06.90.71.00	Mezclas de hierbas y frutos, enteros, secos naturalmente	T.M.		0,100%
23.09.90.90.00	Mezcla de granos utilizados para alimentación animal	T.M.		0,100%

Tasas por Servicios de Inspección Sanitaria de Alimentos Agropecuarios de Producción y Procesamiento Primario de origen Animal, que se Importen o Exporten

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	UNIDAD	IMPORTACIÓN BASE: Unidad Impositiva Tributaria	EXPORTACIÓN Y TRÁNSITO INTERNACIONAL BASE: Unidad Impositiva Tributaria
NOTA: Para los servicios de inspección sanitaria, el valor del resultante de la aplicación, cualesquiera sea la unidad sometida al servicio, no podrá en ningún caso ser inferior al 1.5% de la U.I.T. vigente. (No se aplicará cobros por fracción de las unidades establecidas)				
0201.10.00.00	Carne de animales de la especie bovina, fresca o refrigerada, en canales o medias canales	T.M.	1,950%	0,975%
0201.20.00.00	Carne de animales de la especie bovina, fresca o refrigerada, en los demás cortes (trozos) sin deshuesar	T.M.	1,950%	0,975%
0201.30.10.00	Carne de animales de la especie bovina, fresca o refrigerada deshuesada (corte fino)	T.M.	1,950%	0,975%
0201.30.90.00	Las demás carne de animales de la especie bovina, fresca o refrigerada, deshuesada (los demás)	T.M.	1,950%	0,975%
0202.10.00.00	Carne de animales de la especie bovina, congelada, en canales o medias canales	T.M.	1,950%	0,975%
0202.20.00.00	Carne de animales de la especie bovina, congelada, en los demás cortes (trozos) sin deshuesar	T.M.	1,950%	0,975%
0202.30.10.00	Carne de animales de la especie bovina, congelada deshuesada (corte fino)	T.M.	1,950%	0,975%
0202.30.90.00	Las demás carne de animales de la especie bovina, congelada deshuesada (los demás)	T.M.	1,950%	0,975%
0203.11.00.00	Carne de animales de la especie porcina, fresca o refrigerada, en canales o medias canales	T.M.	1,950%	0,975%
0203.12.00.00	Piernas, paletas y sus trozos sin deshuesar de la especie porcina, fresca o refrigerada	T.M.	1,950%	0,975%
0203.19.00.00	Las demás carnes de animales de la especie porcina, fresca o refrigerada	T.M.	1,950%	0,975%
0203.21.00.00	Carne de animales de la especie porcina, congelada, en canales o medias canales	T.M.	1,950%	0,975%
0203.22.00.00	Piernas, paletas y sus trozos sin deshuesar de la especie porcina, congelada	T.M.	1,950%	0,975%
0203.29.00.00	Las demás carnes de animales de la especie porcina, congelada	T.M.	1,950%	0,975%
0204.10.00.00	Canales o medias canales de cordero, frescas o refrigeradas	T.M.	1,950%	0,975%



CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	UNIDAD	IMPORTACIÓN BASE: Unidad Impositiva Tributaria	EXPORTACIÓN Y TRÁNSITO INTERNACIONAL BASE: Unidad Impositiva Tributaria
0204.21.00.00	Las demás carnes de animales de la especie ovina, frescas o refrigeradas, en canales o medias canales	T.M.	1,950%	0,975%
0204.22.00.00	Las demás carnes de animales de la especie ovina, frescas o refrigeradas, en cortes (trozos) sin deshuesar	T.M.	1,950%	0,975%
0204.23.00.00	Las demás carnes de animales de la especie ovina, frescas o refrigeradas, deshuesadas	T.M.	1,950%	0,975%
0204.30.00.00	Canales o medias canales de cordero, congeladas	T.M.	1,950%	0,975%
0204.41.00.00	Las demás carnes de animales de la especie ovina, congeladas, en canales o medias canales	T.M.	1,950%	0,975%
0204.42.00.00	Las demás carnes de animales de la especie ovina, congeladas, en cortes (trozos) sin deshuesar	T.M.	1,950%	0,975%
0204.43.00.00	Las demás carnes de animales de la especie ovina, congeladas, deshuesadas	T.M.	1,950%	0,975%
0204.50.00.00A	Carne de animales de la especie caprina refrigerada o congelada sin deshuesar	T.M.	1,950%	0,975%
0204.50.00.00B	Carne deshuesada o molida de animales de la especie caprina refrigerada o congelada	T.M.	1,950%	0,975%
0205.00.00.00A	Carne de animales de la especie caballar, asnal o mular, fresca, refrigerada o congelada sin deshuesar	T.M.	1,950%	0,975%
0205.00.00.00B	Carne deshuesada o molida de animales de la especie caballar, asnal o mular, fresca, refrigerada o congelada	T.M.	1,950%	0,975%
0206.10.00.00	Despojos comestibles de la especie bovina, frescos o refrigerados	T.M.	0,487%	0,487%
0206.21.00.00	Lenguas de la especie bovina, congelados	T.M.	0,487%	0,487%
0206.22.00.00	Hígados de la especie bovina, congelados	T.M.	0,487%	0,487%
0206.29.00.00	Los demás despojos comestibles de la especie bovina, congelados	T.M.	0,487%	0,487%
0206.30.00.00	Despojos comestibles de la especie porcina, frescos o refrigerados	T.M.	0,487%	0,487%
0206.41.00.00	Hígados de la especie porcina, congelados	T.M.	0,487%	0,487%
0206.49.00.00	Los demás despojos comestibles de la especie porcina, congelados	T.M.	0,487%	0,487%
0206.80.00.00	Los demás despojos comestibles de animales de la especie ovina, caprina, caballar, asnal o mular, frescos o refrigerados	T.M.	0,487%	0,487%
0206.90.00.00	Los demás despojos comestibles de animales de la especie ovina, caprina, caballar, asnal o mular, congelados	T.M.	0,487%	0,487%
0207.11.00.00A	Carne de gallo o gallina, sin trocear y sin despojos, frescos o refrigerados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.11.00.00B	Carne de gallo o gallina, sin trocear y con despojos, frescos o refrigerados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.12.00.00A	Carne de gallo o gallina, sin trocear y sin despojos, congelados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.12.00.00B	Carne de gallo o gallina, sin trocear y con despojos, congelados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.13.10.00	Medios trozos y cuartos traseros, incluidos sus trozos frescos o refrigerados de gallo o gallina	T.M.	1,950%	0,975%
0207.13.90.00	Los demás trozos y despojos frescos o refrigerados de gallo o gallina	T.M.	0,487%	0,487%
0207.14.10.00	Medios y cuartos traseros, incluidos sus trozos congelados de gallo o gallina	T.M.	1,950%	0,975%
0207.14.90.00A	Los demás trozos y despojos congelados de gallo o gallina	T.M.	0,487%	0,487%
0207.14.90.00B	Carne de gallo o gallina mecánicamente deshuesada (pasta) congelada	T.M.	1,950%	0,975%
0207.24.00.00A	Carne de pavo (gallipavo), sin trocear y sin despojos, frescos o refrigerados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.24.00.00B	Carne de pavo (gallipavo), sin trocear y con despojos, frescos o refrigerados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.25.00.00A	Carne de pavo (gallipavo), sin trocear y sin despojos, congelados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.25.00.00B	Carne de pavo (gallipavo), sin trocear y con despojos, congelados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.26.00.00	Trozos y despojos frescos o refrigerados de pavo (gallipavo)	T.M.	0,487%	0,487%
0207.27.00.00A	Trozos y despojos de pavo (gallipavo), congelados	T.M.	0,487%	0,487%
0207.27.00.00B	Carne de pavo (gallipavo) mecánicamente deshuesada (pasta) congelada	T.M.	1,950%	0,975%
0207.32.00.00	Carne y despojos comestibles de pato, ganso o pintada, sin trocear, frescos o refrigerados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.33.00.00	Carne y despojos comestibles de pato, ganso o pintada, sin trocear, congelados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.34.00.00	Hígados grasos, de pato, ganso o pintada, frescos o refrigerados	T.M.	0,487%	0,487%
0207.35.00.00	Las demás carnes y despojos comestibles de pato, ganso o pintada, frescos o refrigerados	T.M.	1,950%	0,975%
0207.36.00.00	Las demás carnes y despojos comestibles de pato, ganso o pintada, congelados	T.M.	1,950%	0,975%
02.08.A	Carnes con hueso y deshuesada, frescas, refrigeradas o congeladas de conejo, liebre, primates, reptiles, ancas (patas) de rana.	T.M.	1,950%	0,975%
02.08.B	Despojos frescos, refrigerados o congelados de conejo, liebre, primates, reptiles, ancas (patas) de rana.	T.M.	0,487%	0,487%
0209.00.10.00A	Tocino sin partes magras frescos, refrigerados o congelados	T.M.	0,567%	0,283%
0209.00.30.00A	Las demás grasas de cerdo o de ave sin fundir ni extraer de otro modo frescos, refrigerados o congelados	T.M.	0,567%	0,283%
0210.99.10.00	Harina y polvo comestibles, de carne o de despojos	T.M.	1,950%	0,975%
0307.80.00.00	Caracoles de tierra	T.M.	0,283%	0,142%
0407.00.90.00A	Los demás huevos de ave con cáscara (cascarón) frescos.	por 1000 unidades	0,487%	0,049%
0407.00.90.00B	Los demás huevos de ave con cáscara (cascarón) conservados	por 1000 unidades	0,487%	0,049%
0409.00.10.00A	Miel natural de abeja en recipientes con capacidad superior o igual a 300kg.	T.M.	1,950%	0,975%
0409.00.90.00A	Miel natural de abeja en las demás formas de presentación	T.M.	1,950%	0,975%
0410.00.00.00	Productos comestibles de origen animal no expresados ni comprendidos en otra parte (productos frescos y con procesamiento primario provenientes de la caza de animales silvestres)	T.M.	1,950%	0,975%



CÓDIGO	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	UNIDAD	IMPORTACIÓN BASE: Unidad Impositiva Tributaria	EXPORTACIÓN Y TRÁNSITO INTERNACIONAL BASE: Unidad Impositiva Tributaria
0504.00.10.00A	Estómagos (mondongos) de animales, excepto de pescado, enteros, en trozos frescos, refrigerados o congelados.	T.M.	0,487%	0,487%
0504.00.10.00B	Estómagos (mondongos) de animales, excepto de pescado, enteros, en trozos salados o en salmuera, secos o ahumados.	T.M.	0,487%	0,487%
0504.00.20.00A	Tripas de animales, excepto de pescado, enteros, en trozos, frescos, refrigerados o congelados.	T.M.	0,487%	0,487%
0504.00.20.00B	Tripas de animales, excepto de pescado, enteros, en trozos salados o en salmuera, secos o ahumados.	T.M.	0,487%	0,487%
0504.00.30.00A	Vejigas de animales, excepto de pescado, enteros, en trozos frescos, refrigerados, congelados.	T.M.	0,487%	0,487%
0504.00.30.00B	Vejigas de animales, excepto de pescado, enteros, en trozos salados o en salmuera, secos o ahumados.	T.M.	0,487%	0,487%
1521.90.10.00A	Cera de abejas natural	T.M.	1,950%	0,975%
2309.90.90.00	Las demás preparaciones alimenticias de origen animal para alimentación de los animales	T.M.	1,950%	0,975%

ANEXO N° 3

FORMATOS

Solicitud de Autorización Sanitaria / Modificación y/o Ampliación de Autorización Sanitaria
de Establecimiento/planta de alimentos agropecuarios primarios

Señor: Director de la Dirección Ejecutiva de SENASA Por medio de la presente me dirijo a Usted, para solicitarle se sirva disponer a quién corresponda se inscriba el Establecimiento/Planta de por la cual declaro la siguiente información:				
Tipo Razón social:		Razón social:		N° de RUC:
REPRESENTANTE LEGAL:				
Apellido Paterno:	Apellido Materno:	Nombre(s):	Tipo de Documento:	N° Documento:
Domicilio Legal:		Departamento:	Provincia:	Distrito:
Referencia de dirección:		Teléfono:	Fax:	Email:
UBICACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO:				
Dirección:		Departamento:	Provincia:	Distrito:
PROFESIONAL RESPONSABLE:				
Apellido Paterno:	Apellido Materno:	Nombre(s):	Tipo de Documento:	N° Documento:
Tipo de Profesional:		Especialidad Profesión:	N° Colegiatura:	Modalidad de Servicios:
ACTIVIDAD DE LA EMPRESA:				
Para tal efecto se adjunta copia de los documentos requeridos en el TUPA del SENASA. Declaro bajo juramento que los datos consignados en la presente solicitud son verídicos y me someto a las sanciones legales que se impongan por contravenir la Ley de Inocuidad de los Alimentos:				
Lugar y Fecha:		Firma: _____ Apellidos y Nombres		

ANEXO N° 4

Solicitud de Autorización de Organismo de Certificación o Inspección/Modificación y/o Ampliación

Señor.-

Director Ejecutivo del SENASA:
SENASA

Por medio de la presente me dirijo a Usted, para solicitarle la autorización de la función de Certificación de inocuidad de alimentos agropecuarios primarios, para lo cual declaro la siguiente información:

Datos del solicitante																				
1	Razón Social		2	RUBRO																
3	Especialidad		4	Departamento	5	Provincia	6	Ciudad												
7	Referencia Dirección		8	Teléfono	9	Fax	10	Código de contacto												
Registro de acreditación INDECOPI																				
11	Norma acreditada		12	N° de registro de acreditación		13	Fecha													
14	Período de vigencia de acreditación																			
Representante Legal																				
15	Apellido Paterno		16	Apellido Materno		17	Nombre(s)		18	N° DNI										
19	Domicilio Legal		20	Departamento		21	Provincia		22	Distrito										
23	Referencia Dirección		24	Teléfono		25	Fax		26	Correo Electrónico										
Profesional(es) responsable(s) de la Certificación / Inspección																				
27	Apellidos y nombres		28	Tipo de Profesional		29	Productor sim		30	Modalidad de servicio										
a																				
b																				
c																				
Capacitación en certificación / Inspección de inocuidad agroalimentaria, BPA, BPF, HACCP, BPM, de el(los) Profesional(es) Responsable(s)																				
31	Nombre Curso/Cursos/Especialidad		32	Institución		33	Lugar		34	Iniciado		35	Fecha inicio		36	Fecha fin				
a.1																				
b.1																				
c.1																				
Experiencia laboral relacionada a certificación / Inspección de inocuidad, del(los) Profesional(es) Responsable(s)																				
37	Nombre (Razon Social) Empleador		38	Actividades Desempeñadas		39	Fecha Inicio		40	Fecha Final		41	Función		42	Estado / País		43	Código	
a.2																				
b.2																				
c.2																				
Información del Sistema de Certificación Inspección																				
44	Descripción		45	Documento		46	Código													
a	Política de Calidad																			
b	Manual de Calidad																			
c	Procedimiento de certificación / Inspección																			
d	Procedimiento de comunicación																			
e																				
f																				

Declaro bajo juramento que los datos consignados en la presente solicitud son verídicos, que conozco la normatividad vigente en inocuidad agroalimentaria y me someto a las sanciones legales que se impongan por contravenir la Ley de Inocuidad de los Alimentos y sus Reglamentos.

Lugar y Fecha _____

Firma _____
Apellidos y nombres _____

ANEXO N° 5

Solicitud de Autorización de Laboratorio de Ensayo / Modificación y/o Ampliación

Señor.-

Director Ejecutivo del SENASA:

SENASA

Por medio de la presente me dirijo a Usted, para solicitarle la autorización de la función de Laboratorio de Ensayo para la inocuidad de alimentos agropecuarios primarios y piensos, para lo cual declaro la siguiente información:

Datos del solicitante									
1. Razón Social					2. RUC				
3. Dirección Legal			4. Departamento		5. Provincia		6. Distrito		
7. Referencia Dirección			8. Teléfono		9. Fax		10. Correo electrónico		
Registro de acreditación INDECOPI									
11. Forma acreditada			12. Nº de registro de acreditación				13. Fecha		
14. Fecha de vigencia de autorización									
Representante Legal									
15. Apellido Paterno			16. Apellido Materno		17. Nombre(s)			18. Nº DNI	
19. Dirección Legal			20. Departamento		21. Provincia		22. Distrito		
23. Referencia Dirección			24. Teléfono		25. Fax		26. Correo Electrónico		
Responsable (s) de ensayo(s)									
27. Apellidos, nombres			28. Tipo de Profesional		29. Precios de servicios			30. Modalidad de servicios	
a.									
b.									
c.									
Capacitación en métodos de ensayo, aseguramiento de la calidad de los resultados, etc. de el(los) Profesional(es) Responsable(s)									
31. Nombre Grupo/Curso/Especialidad			32. Institución		33. Lugar		34. Inicio		35. Fecha final
a.1									
b.1									
c.1									
Analistas autorizados									
37. Nombres			38. Vínculo		39. Fecha de autorización				
a.2									
b.2									
c.2									
Información del Laboratorio de Ensayo									
40. Descripción			41. Documentos		42. Otros				
a. Política de Calidad									
b. Manual de Calidad									
c. Procedimiento de									
d. Procedimiento de									
e.									
f.									

Declaro bajo juramento que los datos consignados en la presente solicitud son verídicos, que conozco la normatividad vigente en inocuidad agroalimentaria y me someto a las sanciones legales que se impongan por contravenir la Ley de Inocuidad de los Alimentos y sus Reglamentos.

Lugar y Fecha

Firma
Apellidos y nombres



ANEXO N° 6

Solicitud de Certificación de Inocuidad para Exportación, Reexportación con intervención de Organismo de Certificación Autorizado

Señor.-

Director Ejecutivo del SENASA

Por la presente solicito a Usted, se sirva disponer a quien corresponda realice el proceso de certificación de inocuidad para exportación/reexportación del presente lote de alimento, para lo cual declaro la siguiente información:

Datos del Solicitante:					
1 Tipo Razón Social P. Natural P. Jurídica	2 Razón Social	3 RUC	4 N° de Habilitación Sanitaria		
5 Apellido Paterno	6 Apellido Materno	7 Nombre(s)	8 N° DN		
9 Domicilio Legal	10 Departamento	11 Provincia	12 Distrito		
13 Referencia Dirección	14 Teléfono	15 Fax	16 Correo Electrónico		
Alcance de certificación					
Alimento a Certificar:					
17 Especie	18 Nombre científico	19 Lote			
Fuente de origen					
20 Categoría	21 Cantidad (kg)	22 Productor			
23 Lugar de producción	24 Fecha de producción	25 N° de Control	26 Documento de procedencia		
Establecimiento					
27 Nombre predio establecimiento	28 Departamento	29 Provincia	30 Distrito	31 Anexo/sector	
32 Área (ha) (agricola)	33 Fecha de siembra / Beneficio	34 Volumen de Producción (TM)	35 Historial	36 Croquis de ubicación Adjunto	
Inspecciones realizadas					
37 Organismo de certificación	38 N° de autorización SENASA	39 Expediente N°	40 N° de inspecciones		

Para tal efecto, se adjuntan:

Declaro bajo juramento que los datos consignados en la presente solicitud son verídicos, que conozco la normatividad vigente para la producción y certificación de inocuidad de alimentos agropecuarios primarios y piensos, me someto a las sanciones legales que se impongan por contravenir la Ley de Inocuidad de los Alimentos, su reglamento y al Reglamento de Inocuidad Agroalimentaria. Asimismo me comprometo a proporcionar toda la información necesaria y facilitar el acceso al SENASA para el proceso de certificación.

Lugar y Fecha _____

Firma _____

Nombre completo



ANEXO N° 7

Solicitud de Certificación de Inocuidad para Exportación, Reexportación de Alimentos Agropecuarios Primarios y Piensos

Señor.-

Director Ejecutivo del SENASA

Por la presente solicito a Usted, se sirva disponer a quien corresponda realice el proceso de certificación de inocuidad para exportación/reexportación del presente lote de alimento, para lo cual declaro la siguiente información:

Datos del Solicitante:			
1 Tipo Razón Social	2 Razón Social	3 RUC	4 N° de Habilitación Sanitaria
P. Natural	P. Jurídica		
5 Apellido Paterno	6 Apellido Materno	7 Nombre(s)	8 N° DN
9 Domicilio Legal	10 Departamento	11 Provincia	12 Distrito
13 Referencia Dirección	14 Teléfono	15 Fax	16 Correo Electrónico
Alcance de certificación			
Alimento a Certificar:			
17 Especie	18 Nombre científico	19 Lote	
Establecimiento			
20 Nombre predio/ establecimiento	21 Departamento	22 Provincia	23 Distrito
			24 Anexo/sector
25 Código de Restreabilidad	26 Número de bultos	27 Volumen de Carga (TM)	28 Marcas distintivas
			29 Croquis de ubicación Adjunto

Para tal efecto, se adjuntan:

Declaro bajo juramento que los datos consignados en la presente solicitud son verídicos, que conozco la normatividad vigente para la producción y certificación de inocuidad de alimentos agropecuarios primarios y piensos, me someto a las sanciones legales que se impongan por contravenir la Ley de Inocuidad de los Alimentos, su reglamento y al Reglamento de Inocuidad Agroalimentaria. Asimismo me comprometo a proporcionar toda la información necesaria y facilitar el acceso al SENASA para el proceso de certificación.

Lugar y Fecha

Firma

Nombre completo

ANEXO N° 8
Solicitud de Autorización Sanitaria para el Ingreso al país
de Alimentos Agropecuarios Primarios / Piensos.

SR. DIRECTOR DEL SENASA XXXX

S.D.

N°

Para uso oficial

Yo, _____ con D.N.I. N° _____

Representante legal de la Empresa _____

Con domicilio legal en _____

RUC N° _____

Teléfono/telefax N° _____

Que habiendo tomado conocimiento del D.S. N° _____, me presento ante usted, para solicitar la autorización de ingreso de importación de:

1. ALIMENTO VEGETAL / ANIMAL O PIENSO	2. PESO NETO
4. PAIS DE ORIGEN Y LUGAR DE PRODUCCION:	3. CANTIDAD Y TIPO DE ENVASE:
6. USO O DESTINO DEL ALIMENTO/PIENSO Industrial Investigación Consumo Otros	5. PAIS DE PROCEDENCIA:
	7. ADUANA DE INGRESO AL PAIS

Por tanto, solicito a usted, disponer a quien corresponda se me facilite dicho Permiso, por ser de justicia.

Ciudad, _____

Firma y nombre del importador
y/o representante legal